

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1920-1921 - N° 143 142

LE PRONOSTIC
des Néphrites Chroniques Hydropigènes
basé sur l'Action diurétique et déchlorurante
de la Théobromine



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri HAOND

INTERNE DES HOPITAUX DE LYON

Né à St-Chamond, le 14 Juin 1890



LYON
IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ
9, RUE QUATRE-CHAPEAUX

—
Janvier 1921

LE PRONOSTIC
des Néphrites Chroniques Hydropigènes
basé sur l'Action diurétique et déchlorurante
de la Théobromine

DU MÊME AUTEUR:

Hépatite amibienne aiguë, Complication d'une Dysenterie autochtone. Guérison rapide par l'Emétine,
en collaboration avec M. le D^r BONNAMOUR. —
Lyon Médical, Décembre 1920.

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LÉPINE . . . *Doyen* — x. . . *Assesseur*

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
	TIXIER
Cliniques chirurgicales	BÉRARD
	FABRE
Clinique obstétricale et Accouchements.	ROLLET
Clinique ophtalmologique	NICOLAS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LÉPINE (J.)
Clinique neurologique et psychiatrique	WEILL
Clinique des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Clinique des maladies des femmes	MM. LANNOIS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ROCHET
Clinique des Maladies des voies urinaires	NOVÉ-JOSSERAND
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	CLUZET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	HUGOUNENQ
Chimie biologique	MOREL
Chimie organique et Toxicologie	MOREAU
Matière médicale et Botanique	GUIART
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	LATARJET
Anatomie	POLICARD
Anatomie générale et Histologie	BOYON
Physiologie	COLLET
Pathologie interne	MOURIQUAND
Pathologie et Thérapeutiques générales	PAVIOT
Anatomie Pathologique	VILLARD
Médecine opératoire	ARLOING (F.)
Médecine expérimentale et comparée	ETIENNE MARTIN
Médecine légale	COURMONT (P.)
Hygiène	PIC
Thérapeutique	FLORENCE (A.)
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARBAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THÉVENOT (LÉON)	THÉVENOT (LUCIEN)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; MOURIQUAND, Assesseur ;
MM. FROMENT et CORDIER, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

LE PRONOSTIC
des Néphrites Chroniques Hydropigènes
basé sur l'Action diurétique et déchlorurante
de la Théobromine



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri HAOND

INTERNE DES HOPITAUX DE LYON

Né à St-Chamond, le 14 Juin 1890



LYON
IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ
9, RUE QUATRE-CHAPEAUX
—
Janvier 1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PIC

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard et nous l'assurons de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BONNAMOUR

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a donné l'idée de ce travail et nous a prodigué ses conseils. Nous n'oublierons pas les nombreux titres qu'il s'est acquis à notre reconnaissance pendant le semestre passé dans son service.

A MÈS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

EXTERNAT. - *Externat provisoire*: PONCET (in memoriam) - JABOULAY (in memoriam) - MOUISSET.

Externat: NOVÉ-JOSSERAND, DELORE, DURAND, TEISSIER. LECLERC.

INTERNAT. - *Internat provisoire*: FAVRE.

Internat: PÉHU, CORDIER, BONNAMOUR, GONNET.

INTRODUCTION

Le but de ce travail est d'essayer, par un procédé simple, de porter, au lit même du malade, le pronostic d'une néphrite chronique hydropigène ou, tout au moins, d'une néphrite à prédominance hydropigène.

Il semble que, devant la multiplicité des procédés d'exploration de la perméabilité rénale, depuis que la physiologie domine l'étude des néphrites, ce travail ne soit plus à faire et qu'il vienne bien plutôt compliquer la question, mais, cette multiplicité même déroute le médecin praticien qui, tantôt n'a pas à sa portée ce qu'il faudrait pour s'adresser à des méthodes plus ou moins compliquées, tantôt envisage des difficultés d'ordre pratiqué immédiat et l'énorme temps consacré auprès d'un malade.

Depuis les travaux de Widal qui ont bien montré que l'ancienne notion d'insuffisance rénale et d'urémie doit être dissociée, en ce sens qu'il ne faut plus étudier le travail global des reins, mais l'activité spéciale de la glande pour chacune des substances à excréter, il paraît logique d'étudier isolément les néphrites hydropigènes ou du moins à prédominance hydropigène. Une distinction clinique absolument tranchée entre les deux grandes formes de néphrite chronique, hydropigène et

azotémique, ne pourra, en effet, le plus souvent, être faite. On saura dans la néphrite hydropigène dépister l'apparition d'une azotémie ou reconnaître son évolution parallèle et modifier, en conséquence, le pronostic d'après les données établies par MM. Widal et André Weill en dosant l'urée du sang.

C'est à une méthode réalisant en quelque sorte, à la fois, une épreuve de perméabilité rénale et un but thérapeutique que nous nous sommes adressés. Nous rappellerons dans un premier chapitre les théories relatives à la production des œdèmes et les diverses épreuves proposées pour l'étude de la rétention chlorurée. Dans un second chapitre, nous étudierons l'élimination des chlorures dans les néphrites hydropigènes et le rôle des médicaments déchlorurants et en particulier de la théobromine. Nous essaierons, enfin, dans un dernier chapitre, avant d'apporter nos observations, d'établir un pronostic d'après l'action déchlorurante de la théobromine.

CHAPITRE I.

Rôle des chlorures dans la production des œdèmes.

Epreuves concernant l'étude des néphrites hydropigènes.

Castaigne a décrit la forme hydropigène de la néphrite dans laquelle il « englobe toute une série de faits qui sont peut-être disparates au point de vue anatomo-pathologique, mais qui, au point de vue clinique, sont spécifiés en ce que les malades ont un œdème très marqué du tissu cellulaire, des séreuses et des viscères et une albuminurie massive, mais ne présentent aucun des signes qui sont liés à la rétention azotée. »

1° Diverses théories de la production des œdèmes. —

Rôle des chlorures.

Jusqu'en 1903, la théorie admise par tous les auteurs veut que toutes les molécules retenues dans l'organisme y attirent de l'eau, quelle que soit la nature de ces molécules : le rein des néphritiques, qui font des œdèmes, est imperméable à toutes les molécules quelle que soit la nature de ces molécules (Achard et Lœper, Strauss et Koranyi). En 1906, Ambard énumère trois théories

pathogéniques principales des œdèmes : une première théorie (1) qui fait de l'imperméabilité rénale la cause essentielle de l'accumulation de l'eau salée dans les tissus ; une théorie pour laquelle les humeurs œdémateuses sont directement attirées dans les tissus par des substances albuminoïdes toxiques rentrant toutes dans la première catégorie des lymphagogues de Heidenhain (peptones, nucléines, toxines microbiennes, etc...) ; une théorie mixte pour laquelle la lésion rénale causerait l'accumulation de ces lymphagogues dans les tissus et inversement la rétention hydrosaline.

Les travaux d'Achard et de Lœper ; de Claude et de ses élèves ont conduit insensiblement aux idées mises en lumière par Widai, Lemierre et Javal attribuant à la **rétention des chlorures** le rôle essentiel, primordial dans les néphrites hydropigènes. Lœper (Progrès Médical, 1920) reconnaît que les autres sels de soude, l'urée, peuvent faire des œdèmes, mais que le chlorure de sodium est toujours en proportion énorme ; les autres cristalloïdes ne peuvent faire de l'œdème qu'en attirant les molécules salines nécessaires à sa constitution. Il parle aussi du **rôle des lipoïdes**, substances voisines des graisses et existant dans les tissus en proportion variable. Au cours des néphrites chroniques, l'augmentation des lipoïdes peut se traduire par de la lactescence du sérum. On a montré (Ivaresco) que les substances lipoïdes ont une appétence spéciale pour l'eau. Une autre théorie, dit Lœper, est basée sur l'activité physiologique de la glande rénale en tant que **secrétion interne**. Timofeew invoque l'action des « né-

(1) AMBARD, *Thèse de Paris*, 1905-1906.

phroblaptines » qui sont produites par la glande rénale elle-même, leur passage dans le sang, quand le rein est malade, leur fixation jusque dans l'intimité des tissus où, en raison de leur action lymphagogue, elles déterminent l'œdème. Le même auteur signale la lésion de la paroi des petits vaisseaux des tissus qui peut être un facteur important dans la production de l'œdème. On comprend alors le mécanisme des œdèmes : chez le sujet normal (1) les chlorures ne se modifient pas durant leur traversée dans l'organisme et la quantité excrétée correspond à la quantité ingérée. Nous verrons cependant plus loin qu'il est nécessaire que le sang en contienne plus de 5 gr. 62 par litre pour que les chlorures soient éliminés. Le rôle des chlorures est capital. Ils imprègnent tous les milieux de l'économie pour maintenir en équilibre la tension osmotique des humeurs. Chez les chlorurémiques, arrivés aux reins pour être rejetés, ils sont entravés par une perméabilité rénale plus ou moins diminuée. Ils ne tardent pas à refluer dans le sang qui les avait amenés. Ils continuent leur marche rétrograde et retournent dans l'intérieur des tissus d'où ils étaient venus. Là, grâce à leur pouvoir hydropigène qu'ils ne partagent avec aucune autre substance, ils attirent l'eau à eux, d'où l'œdème traduisant la chlorurémie. La chlorurémie est donc un syndrome d'origine mécanique. Bien traitée, dit Merklen, elle n'est pas grave puisqu'elle n'entraîne pas d'altération essentielle des organes. Le danger réside dans l'imprégnation chlorurée d'organes importants et on peut avoir les anciennes modalités cliniques de l'urémie :

(1) MERKLEN, *Monde Médical*, 1913.

respiratoire, nerveuse et digestive. Le rein, dit Widai, se prend à son propre piège. Les cellules rénales s'œdématisent et leur lésion explique pour une grande part l'albuminurie des chlorurémiques.

2° Epreuves concernant l'étude des néphrites hydropigènes.

A) Dosage du chlorure de sodium dans les urines. — Nous en étudierons plus tard la technique. Ce dosage n'a que peu de valeur si l'on ne tient pas compte des chlorures ingérés.

Tout au plus, peut-on y attacher quelque importance quand on constate des éliminations très faibles de sel alors que l'alimentation est normale. Widai pratique alors l'étude du bilan des chlorures.

B) Etude du bilan des chlorures. — Pendant huit jours, le malade est mis au régime déchloruré, huit jours au régime salé, huit jours de nouveau au régime déchloruré. Un sujet sain remis à un régime salé après avoir subi le régime déchloruré retient douze à quinze grammes de sel et un kilo à un kilo et demi d'eau. Le phénomène inverse se produit quand on le remet au régime déchloruré. Un sujet atteint de néphrite hydropigène moyenne retient plus de sel et plus d'eau quand il passe du régime déchloruré au régime salé et il abandonne ensuite moins vite sa surcharge hydrochlorurée. Dans les formes graves de néphrite hydropigène, il y a une rétention chlorurée et hydrique très considérable quand on passe du régime déchloruré au régime salé et quand on revient au régime déchloruré le malade n'élimine pas totalement ses chlorures.

C) Pesée quotidienne. — Nous venons de voir qu'aux

différents régimes correspondent des variations de poids. Chauffard et Widal ont fait de la pesée quotidienne un procédé pour apprécier l'existence et l'évolution de l'hydratation anormale qui est la conséquence de la rétention chlorurée. Chez un malade atteint de néphrite soumis à ce régime dont on connaît la teneur en chlorure, la courbe du poids est différente selon que le sel ingéré est ou n'est pas retenu dans l'organisme : si le sel est retenu, le poids augmente progressivement; s'il est éliminé, le poids reste sensiblement stationnaire. On peut conduire ainsi la marche d'un néphrite hydro-pigène et mettre très exactement son malade au régime que son rein demande, permettant plus ou moins de sel suivant la courbe des poids. Il existe, il est vrai, des rétentions chlorurées sèches, sans aucune trace d'œdème et alors le procédé de la pesée se trouve en défaut. Cette méthode, très simple et très précise, est surtout une méthode thérapeutique et le pronostic en découle très indirectement.

D) Chlorurie expérimentale. — Claude et Mauté étudient la chlorurie expérimentale. Ils font ingérer au sujet, préalablement mis au régime lacté, 10 grammes de chlorure de sodium dissous dans 125 gr. d'eau, en trois ou quatre fois dans la journée. On recherche, par la cryoscopie ou le dosage, la façon dont le sel est éliminé. Ces auteurs distinguent quatre cas :

1° Dans une première catégorie, comme chez le sujet normal, il y a une augmentation brusque du taux des chlorures excrétés qui diminuent après l'épreuve. Le pronostic est excellent et l'on peut se demander si l'on n'a pas à faire à des malades porteurs de lésions par-

cellaires ;

2° Dans une deuxième catégorie de cas, l'élimination des chlorures est normale, mais il y a une augmentation des substances achlorées de l'urine. Il s'agit de malades à pronostic réservé ;

3° Dans une troisième catégorie, l'élimination des chlorures est retardée et prolongée. Le pronostic est plus sombre ;

4° Dans une dernière série enfin, il n'y a pas d'augmentation du taux des chlorures éliminés. C'est un pronostic fatal à bref délai.

Ce procédé indique plus le travail actif dont le rein est capable qu'il ne sert à mesurer ce travail lui-même dans les conditions ordinaires de son fonctionnement. L'élimination des chlorures peut être rendue insuffisante par un simple trouble circulatoire comme elle peut être normale chez des hypertendus qui ont cependant des reins malades.

Mongour et Couratte Arnaude mettent en doute cette épreuve et ils n'ont pas constaté de rapport entre l'élimination du sel ingéré et la gravité de la maladie pas plus qu'ils n'ont observé de concordance entre les résultats de ce procédé et ceux que donnent les épreuves de la phloridzine ou du bleu.

Pour le professeur Teissier (1) de Lyon, on peut conclure de la chlorurie expérimentale qu'une élimination régulière et immédiate du chlorure de sodium ingéré, sans augmentation parallèle de la diurèse moléculaire élaborée, comporte un pronostic favorable et même ne nécessite pas la prescription d'un régime très rigou-

(1) *Lyon Médical*, 1903.

reux. De même, à l'autre extrémité de l'échelle, l'ingestion de chlorure, sans augmentation de la diurèse moléculaire totale, mais exagération de la diurèse moléculaire élaborée est un signe de pronostic des plus sévères.

Aux cas de MM. Claude et Manté, le professeur Teissier ajoute les cas suivants :

1° Il insiste sur la gravité de ceux qui présentent une faible chlorurie avec élévation sensible de la diurèse dite élaborée; ce qui semblerait être un fait favorable, puisque d'après la théorie, il impliquerait des échanges très actifs au niveau des épithéliums (théorie de Koranyi, c'est-à-dire de l'échange au niveau de l'épithélium des tubuli d'une molécule élaborée contre une molécule chlorurée de l'urine, considérée comme une solution primitive de chlorure de sodium filtré au niveau des glomérules) ;

2° Les cas où la chlorurie est très exagérée après l'épreuve, non seulement les chlorures ingérés sont éliminés, mais où l'élimination dépasse la consommation. Ceci s'expliquerait par une altération organique très profonde, caractérisée par une déshydratation intense des tissus et la mise en liberté de leurs chlorures de constitution.

E) Chlorurie alimentaire spontanée. — Cette épreuve de la chlorurie provoquée a ses inconvénients, elle ne peut se faire en dehors du milieu hospitalier, il y a possibilité d'aggravation de la maladie, aussi le professeur Teissier, voyant encore des contradictions pouvant exister entre l'état réel du malade et le résultat de l'épreuve, a recherché si l'étude de la chlorurie ali-

mentaire spontanée (1) rapprochée de la diurèse moléculaire totale ou achlorée, du coefficient $\frac{\Delta}{\delta}$ et enfin de la pression artérielle, ne pourrait pas suffire à nous fournir les grandes indications pronostiques qui ressortent habituellement de la chlorurie provoquée.

Cette épreuve est moins dangereuse, plus facile et plus juste pourvu qu'on tienne compte dans l'étude de la fonction rénale entravée de la part qui revient au cœur. L'intervention d'un nouveau facteur, la tension artérielle, permet de juger plus exactement la valeur de l'hyper et de l'hypochlorurie. C'est ainsi qu'une hypochlorurie correspondant aux types III et IV de MM. Claude et Mauté n'apparaît plus comme fatalement mortelle si la tension du malade examiné reste faible : elle peut n'être que la manifestation d'une insuffisance cardiaque transitoire. De même une hyperchlorurie associée à une pression artérielle élevée ne permet aucune conclusion. En revanche l'hypochlorurie chez un hypertendu devient d'un mauvais pronostic.

Il est un cas cependant qui fait exception, c'est celui de la néphrite dégénérative d'emblée, du « filtre percé » de Bard : le pronostic en est grave bien que la tension soit faible et la dépuration urinaire en apparence bonne.

Il ne faut pas se contenter d'un seul examen. L'élimination du chlorure de sodium peut être accidentellement troublée par de nombreux facteurs qui n'ont rien à voir avec la fonction rénale (crises urinaires) : on évitera de mettre sur le compte de l'imperméabilité une hypochlorurie passagère, si on répète plusieurs

(1) *Thèse* de Raynaud, Lyon 1904.

fois l'analyse et si on obtient des résultats analogues ou concordants.

F) Etude de la diurèse spontanée et provoquée. — On a utilisé pour établir un pronostic les renseignements donnés par la diurèse spontanée et provoquée. Linossier et Lemoine attirent l'attention sur l'**oligurie orthostatique**. Chez un sujet normal la quantité des urines* et des éléments salins, sécrétée en un temps donné, est moindre dans la station debout que dans la station couchée. Ceux qui ont un trouble de la perméabilité rénale ont une différence très accentuée. Mais il faut se garder, dit l'auteur, de considérer comme irrémédiablement malade un rein qui réagit à l'orthostatisme par l'oligurie : il peut n'être atteint que de troubles passagers.

A l'état normal (1) l'élimination urinaire des liquides suit rapidement leur ingestion, d'où avec les deux repas principaux, deux maxima dans la courbe de la diurèse des vingt-quatre heures. La courbe de l'urée et des chlorures suit sensiblement celle de la quantité de l'urine. D'une façon générale on peut dire que la quantité d'urine émise le jour l'emporte de beaucoup sur celle de la nuit. Chez un sujet sain, l'ingestion massive d'une certaine quantité d'eau provoque une diurèse qui, commençant pendant la période d'ingestion, quand celle-ci dure un certain temps, se poursuit et s'achève pendant les deux heures suivantes dans des conditions telles que le volume de l'urine émise, très pâle et très peu dense, égale et souvent dépasse notablement le volume d'eau ingérée. Un caractère remarquable de

(1) VAQUEZ et COTTET.

cette polyurie est que, par son début et sa cessation brusqué, elle tranche nettement sur la diurèse des vingt-quatre heures.

MM. Vaquez et Cottet (1) appliquent à l'étude de la valeur globale des reins la méthode étudiée sur chaque rein considérée isolément par M. Albarran dans son épreuve de la polyurie expérimentale. Mais il faut tenir compte alors dans les résultats des facteurs extra-rénaux (circulation-absorption), facteurs qu'on élimine en partie par la position couchée au cours de l'expérience, cette position neutralisant l'action de la pesanteur. Cette épreuve de la **diurèse provoquée** est basée sur le rythme de la sécrétion urinaire ; elle consiste essentiellement à observer comment une quantité d'eau donnée, bue à jeûn, le matin, dans la position couchée, est éliminée dans les deux heures qui suivent son ingestion (polyurie expérimentale) et quelle est la quantité d'urine de nuit comparée à celle de l'urine de jour (rapport nycthémeral).

Pour la sécrétion des chlorures, MM. Vaquez et Cottet groupent trois séries de faits :

1^o Une première série considérée comme la sécrétion normale où il y a polyurie et polychlorurie diurnes ;

2^o Une deuxième correspondant au type de l'ancienne néphrite interstitielle où on constate de la polyurie et de la polychlorurie nocturnes ;

3^o Une troisième série où on trouve de la polyurie nocturne et de la polychlorurie diurne, c'est-à-dire une dissociation. Ces faits correspondraient à des troubles

(1) VAQUEZ et COTPET, *Revue de Médecine*, 1910.

extra-rénaux chez des sujets dont les reins paraissent cliniquement sains, mais chez qui il existe des troubles de l'hydraulique circulatoire.

Pour Cottet l'épreuve de la diurèse provoquée renseigne sur l'état fonctionnel du rein, sinon sur son état anatomique ; elle permet de dire, pour les hypertendus à sécrétion urinaire normale, non pas que les reins sont sains, mais que les choses se passent comme s'ils étaient sains et c'est là au point de vue pratique une donnée très importante.

Au point de vue pronostic, Carron de la Carrière lui reconnaît une grande valeur : « aussi longtemps que la polyurie du matin peut être obtenue par l'ingestion méthodique de l'eau, on a la certitude que la thérapeutique et l'hygiène peuvent rendre service et on a le légitime espoir que les lésions ne sont pas trop profondes. Tout autre est la situation quand, malgré toutes les conditions adjuvantes, clinostatisme et autres, la polyurie artificielle ne peut plus être réalisée, on est bien près de l'imperméabilité rénale irrémédiable. »

3° Recherches à effectuer de façon concomitante

Les épreuves que nous venons d'étudier dominent l'examen d'une néphrite hydropigène. Mais il faut se rappeler que ce syndrome hydropigène existe assez rarement absolument pur, et que, en tous cas, un syndrome urémigène peut venir aggraver singulièrement le pronostic. Aussi ne devra-t-on pas négliger les recherches concomitantes se rapportant plus spécialement cependant à la rétention azotée.

A) **L'examen clinique** vient au premier plan et on sait toute la valeur pronostique qui ressort de l'exa-

men du cœur et des artères : « Quand le **syndrome cardio-artériel**, écrit M. le docteur Brault (1), se manifeste, les symptômes ne rétrocedent plus. Il peut y avoir des temps d'arrêt plus ou moins prolongés en rapport avec le régime alimentaire et l'hygiène, mais l'atrophie du rein est déjà telle qu'aucune compensation n'est possible. Le malade, désormais, vit au jour le jour et n'évite le retour des crises qu'en se surveillant d'une façon continuelle jusqu'au moment où l'urémie entre dans sa phase ultime. »

Les troubles visuels, écrit le même auteur, comportent aussi un pronostic d'une grande sévérité et la survie dépasse rarement un an à un an et demi après leur constatation, l'issue fatale survient souvent après quelques mois.

B) Aussi souvent qu'il sera possible, on pratiquera les diverses épreuves des **éliminations provoquées**. Un grand nombre de substances ont été proposées depuis Rayer et Charcot, en 1868. Leur histoire date surtout du jour où Achard et Castaigne eurent fait, en avril 1897, à la Société Médicale des Hôpitaux, leur communication sur l'élimination provoquée par le bleu de méthylène. En 1912, Rowntree et Gérahty proposent la **phénolsulfonephtaléine**. L'étude de l'élimination de ces deux substances, étude qui est valable pour toutes les substances sans seuil, l'élimination de toutes ces substances étant sensiblement la même, dépasse par là même le cadre de la pathologie rénale, tellement sa portée est grande. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître le parallélisme parfait existant entre la cons-

(1) BRAULT, *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, octobre 1920.

tante uréosécrétoire et les résultats obtenus par l'épreuve du bleu. De même, on peut conclure que lorsque le chiffre obtenu est normal avec la phénolsulfonephthaléine, l'urée du sang et la constante d'Ambard sont normales (Widal et André Weill — Mosenthal et Sclater Lewin — Sanjurjo de Arellano).

L'épreuve de la phloridzine se rapporte au contraire à l'élimination d'une substance avec seuil : le glucose. Étudiée plus spécialement par Achard et Delamarre, Teissier et Rebattu, on peut encore conclure avec Achard : « Nous ne connaissons pas jusqu'ici d'une façon précise comment se produit la glycosurie phloridzique, aussi ses anomalies ne peuvent-elles indiquer encore que l'existence d'un trouble des fonctions rénales sans nous renseigner sur la nature exacte de ce trouble. »

D) Dans tous les cas, on devra faire établir le dosage de l'urée dans le sang. Proposé par Widal et Javal, c'est d'après lui que Widal et André Weill ont établi le pronostic des néphrites azotémiques. On retrouvera aussi son étude dans la thèse de Pasteur Vallery Radot (Paris 1918). MM. Chabanier et de Gastro Galhardo (4) montrent que, à côté de l'urée sanguine, il faut compter avec « l'azote non uréique du sang. »

D'autres dosages et de nombreuses recherches ont été effectués dans le sang des néphritiques, dans un but de diagnostic ou de pronostic. Ces examens qui, pour la plupart, demandent à être faits par un chimiste expérimenté, n'apparaissent pas au premier plan dans une étude pratique ; ils se rapportent presque tous aussi aux formes azotémiques de la néphrite chronique (Wi-

(4) CHABANIER et de GASTRO GALHARDO, *Presse Médicale*, 18 septembre 1920.

dal, Bénard et Vaucher) (Hamburger, Krauss, Wassmuth, Turner), (Strauss), (Lœper, Chiray, Cade et Morrel), (Roubier), (Bartels).

E) Legueu, Ambard et Chabanier ont proposé la recherche dans les urines de la concentration maxima de l'urée. Les expériences d'Ambard et Papin ont montré qu'un sujet qui concentre bien l'urée concentre également bien le glucose et le chlorure de sodium ; un sujet qui concentre mal l'urée concentre également mal les autres substances et toujours dans une proportion identique qui est parallèle aux poids moléculaires de ces substances. La concentration maxima est donc susceptible de renseigner sur l'existence et le degré de l'insuffisance rénale. Elle est de 50 gr. pour 1.000 chez l'homme pour l'urée.

Dans les néphrites albumineuses simples et les néphrites chroniques hydropigènes la concentration maxima est normale ; dans les néphrites chroniques urémigènes et néphrite hydropigène complexe, la concentration maxima est basse et d'autant plus basse que les lésions rénales sont plus accentuées (1). Mais cette méthode présente des difficultés de technique et d'interprétation qui rendent son emploi difficile.

M) Entre des mains expérimentées, l'étude de la constante d'Ambard donnera des renseignements précis. Chez le sujet normal, la constante uréique d'Ambard égale 0,07. La majoration de la constante (2) doit être considérée comme un véritable symptôme révélateur de troubles rénaux et une constante élevée de façon permanente, alors même que le chiffre de l'urée ne dépasse

(1) CASTAIGNE.

(2) PASTEUR VALLERY RADOT.

pas 0,50 par litre, peut être le prélude de l'azotémie, mais le coefficient reste parfois majoré pendant des années sans qu'apparaisse l'azotémie (Widal, André Weill). Un pronostic de durée ne doit pas être engagé d'après les chiffres de la constante. C'est l'urée du sang qui le fixera. « La constante uréo-sécrétoire, écrit Pasteur Vallery Radot, permettra de dépister des vices d'excrétion quand l'urée n'est pas encore accumulée dans l'organisme. Les variations pathologiques de la constante peuvent aussi se faire en moins et c'est ainsi que dans les néphrites chroniques hydropigènes et dans les dégénérescences amyloïdes on peut trouver une constante très basse, allant jusqu'à 0,02 (1). Mais, en raison des calculs que demande cette méthode très précise, elle mérite une application considérable de la part du chimiste qui la met en œuvre, la moindre petite erreur commise dans le dosage de l'urée pouvant amener une erreur très notable dans les résultats.

N) Widal fait le rapprochement entre la dose d'urée dans le sang et la dose d'albuminoïdes ingérées. Il apprécie ainsi l'indice de la rétention uréique dont la valeur est beaucoup plus précise que celle du dosage isolé de l'urée dans le sang.

O) Castaigne utilise à la fois la recherche de la concentration maxima d'Ambard, le procédé de l'azoturie alimentaire d'Achard et l'indice de rétention uréique de Widal. Dans les conditions, qu'indique l'auteur, si l'on obtient une dose d'urée sanguine dépassant un gramme, on peut affirmer qu'il s'agit d'une azotémie pathologique. Dans ces cas-là, d'ailleurs, la concentration maxima n'atteint pas 40.

(1) CASTAIGNE.

I) L'étude complète des « urines », au point de « vue qualitatif » et **quantitatif**, l'**examen microscopique**, la **cryoscopie** (Koranyi, Claude et Balthazar, Léon Bernard), l'étude de la **toxicité urinaire** (Bouchard), celle des principaux **rapports urologiques**, donneront des **renseignements précieux**, mais ces divers examens relèvent de véritables spécialistes et entre leurs mains seulement donneront des résultats précis et sûrs.

CHAPITRE II

De l'élimination des chlorures dans les néphrites hydropigènes.

Rôle des médicaments déchlorurants et en particulier de la théobromine.

1^oÉlimination des chlorures

Claude et Mauté expliquent par la théorie de l'échange moléculaire de Koranyi la diminution de l'excrétion chlorurée : « Lorsqu'on introduit dans l'économie (1), chez un sujet apyrétique, un excès de chlorure de sodium, l'organisme ne cherche pas à fixer ce sel, et comme le rein est perméable, on retrouve dans les urines la presque totalité du chlorure de sodium ; la diurèse moléculaire des substances achlorées n'est guère modifiée, mais la diurèse moléculaire totale s'élève par suite de la plus grande quantité de chlorure de sodium ;

le rapport entre les deux diurèses $\frac{\Delta}{\delta}$ est d'emblée plus élevé. Que s'est-il passé ? Le glomérule a laissé filtrer de l'eau et un excès de chlorure de sodium ; celui-ci n'a pas pu subir l'échange moléculaire dans les condi-

(1) CLAUDE et MAUTÉ, *Société Médicale des Hôpitaux*, juin 1903.

tions ordinaires parce que le courant était trop rapide et les molécules de NaCl trop nombreuses, d'où élimination en excès de NaCl, ce qui réalisé, d'une façon artificielle, chez l'homme sain, ce qui existe chez les sujets atteints d'altérations épithéliales qui entravent l'échange moléculaire.

« Quand le rein est lésé, le NaCl ingéré en excès filtre plus lentement, son élimination est retardée ; le contact avec les épithéliums dont le fonctionnement est encore suffisant, est plus prolongé, d'où échange moléculaire plus parfait, la diurèse des molécules élaborées est plus élevée qu'elle n'était auparavant ; la disproportion entre la courbe des substances achlorées et celle de la diurèse moléculaire totale qui était surtout influencée par la grande quantité des chlorures, est moins grande que chez le sujet normal. Il en résulte, en somme, que le rein élimine les chlorures plus lentement, que cette élimination se prolonge après la cessation de l'épreuve et que la sécrétion rénale des substances achlorées (urée et matériaux de désassimilation) est plus abondante.

« Dans les lésions plus prononcées, le chlorure de sodium ne s'élimine qu'en très faible quantité et avec un retard prolongé, après la cessation de l'épreuve. Les épithéliums étant plus malades sont incapables de se prêter à un échange moléculaire actif, il en résulte que le taux des substances achlorées ou élaborées n'est guère plus élevé qu'avant l'épreuve, mais, comme le taux du chlorure de sodium est faible aussi, la diurèse moléculaire elle-même n'est pas beaucoup plus forte ou ne s'élève que tardivement, et le rapport entre les deux

diurèses $\frac{\Delta}{\delta}$ ne se modifie guère comparativement à la période qui précédait l'épreuve.

« Dans les lésions très prononcées, le chlorure de sodium n'est pas éliminé en quantité plus abondante ; les autres substances achlorées ne sont pas modifiées, car l'échange moléculaire ne se fait pas autrement qu'auparavant. »

a) Rythme en échelons

Pasteur Vallery-Radot (1) a montré que la rétention chlorurée obéit à un rythme constant. Le **rythme en échelons** est la loi de la rétention chlorurée et on le constate non seulement dans les néphrites hydropigènes, mais encore dans les néphrites non hydropigènes. Il existe des différences seulement dans le mode des échelons qui varie selon que les troubles de la perméabilité aux chlorures sont plus ou moins accentués.

Chez un sujet normal que l'on fait passer d'un régime déchloruré (1 gr. 50 de Na Cl) à un régime chloruré (11 gr. de Na Cl) l'organisme retient pendant deux ou trois jours une partie des chlorures ingérés. La quantité des chlorures retenue est décroissante de sorte que l'élimination augmente chaque jour, formant des échelons progressifs. Le troisième ou quatrième jour, le dernier échelon est gravi, l'équilibre chloruré est atteint, le rein élimine la totalité des chlorures ingérés. L'élimination se fait en plateau.

A l'état pathologique, M. Pasteur Vallery-Radot distingue plusieurs types :

(1) PASTEUR VALLERY RADOT, *Presse Médicale*, 1918. — *Thèse* Paris, 1918.

1° Le type reproduisant le mode de rétention normale. Nous venons de voir que la rétention chlorurée existe à l'état physiologique et que l'organisme opère cette rétention suivant un rythme en échelons ;

2° Un type de rétention en échelons prolongés, observé le plus fréquemment quand la perméabilité du rein aux chlorures est diminuée. Il y a des échelons progressifs, le rein « s'entraîne », éliminant chaque jour davantage jusqu'à obtenir une élimination équivalente à l'ingestion quotidienne. Dans cette épreuve, la courbe des poids peut ne pas être parallèle à la courbe des chlorures ;

3° Un type de rétention avec ébauche d'échelons. Le rein se trouve bloqué dans son élimination quotidienne des chlorures avant d'avoir atteint l'échelon maximum ;

4° Un type de rétention sans échelons. C'est le terme le plus élevé de la rétention chlorurée correspondant aux phases ultimes du mal de Bright.

b) **Seuils d'élimination des chlorures**

Une notion fondamentale pour comprendre la physiologie rénale et plus spécialement le mécanisme qui régit la sécrétion du chlorure de sodium, est la **notion des seuils d'élimination**. Claude. Bernard avait remarqué déjà que le glucose ne passait dans les urines que lorsqu'une certaine quantité existait dans le sang. Magnus, en 1900, envisage cette notion pour le chlorure de sodium, et Ambard, André Weill, Chabanier la mettent ensuite en relief.

On dit (1) qu'il y a un seuil d'élimination rénale

(1) CASTAIGNE, *Journal Médical français*, nov. 1919.

pour une substance contenue dans le sang à l'état normal ou pathologique quand il s'agit d'une substance qui ne s'élimine par les reins qu'à partir du moment où la dose qu'en contient le sang dépasse un certain taux qui, exprimé en grammes, représente la valeur du seuil pour cette substance. Magnus a mis en évidence l'existence d'un seuil d'élimination urinaire pour le chlorure de sodium et il a appelé **seuil de sécrétion des chlorures** le taux de chlorurémie au-dessous duquel la sécrétion chlorurée des urines se suspend. Ambard a confirmé et complété les idées de Magnus à ce sujet et il est arrivé, en se basant sur la notion de constante sécrétoire, à calculer la valeur du seuil de la sécrétion rénale. L'eau et le glucose ont un seuil. L'urée, le bleu de méthylène, l'iodure de potassium, etc... sont des substances sans seuil.

Il y a donc, dit Castaigne, deux catégories de substances éliminées par le rein : celles qui n'ont pas de seuil correspondant à celles dont la présence dans les humeurs paraît inutile au fonctionnement cellulaire ; celles avec seuil qui restent dans le sang jusqu'à concurrence de la valeur de leurs seuils, mais au-dessus sont rejetées comme des substances excrémentielles ; elles correspondent aux substances nécessaires au fonctionnement complexe des cellules.

Chabanier, dans sa thèse, a établi que la valeur du seuil n'est pas la même à l'état normal pour chacune des substances qui présentent un seuil d'élimination rénale et que le seuil d'élimination rénale est variable d'un sujet normal à un autre sujet normal, que ce seuil est aussi éminemment variable sous l'influence

d'une série de facteurs d'ordre physiologique et pathologique (repas, néphrites, diabète, théobromine, etc...) Il a montré encore l'indépendance des seuils d'élimination rénale les uns par rapport aux autres.

C'est grâce à ces notions de seuil que Ambard a pu déterminer les lois du débit urinaire. Les substances avec seuil qui semblaient, au premier abord, se comporter autrement que les substances sans seuil étudiées primitivement, sont régies par les mêmes lois, si l'on tient compte de la notion du seuil. Les recherches cliniques sur la **constante chloruro-sécrétoire** ont pu s'établir. « Quand l'excrétion chlorurée est devenue très minime, écrivent Ambard et Weill (1) le taux du sel du sang reste encore considérable et l'on peut déterminer par le calcul, la concentration du sang en NaCl pour laquelle l'excrétion chlorurée serait nulle. On trouve 5 gr. 62 pour 1.000. C'est le seuil d'excrétion. Pour des augmentations progressives de l'excès de chlorures sur le seuil, les débits de chlorure dans l'urine augmentent d'abord lentement, et ensuite de plus en plus rapidement. » En tenant compte de l'influence de la concentration urinaire sur les débits, Widal, Ambard et Weill (1) ont pu établir que le débit des chlorures urinaires varie en raison directe des carrés de l'excès des chlorures du sang sur le seuil d'excrétion chlorurée. L'exactitude de cette loi, disent ces auteurs, est telle que, connaissant chez un sujet normal le débit des chlorures urinaires à un moment donné, on peut en déduire avec précision le taux des chlorures du sang à ce moment. Chez les brightiques secs, le trouble de

(1) AMBARD et WEILL, *Semaine médicale*, 1912.

(1) WIDAL, AMBARD et WEILL, *Semaine Médicale*, 1912.

l'élimination chlorurée est parallèle au trouble de l'élimination azotée, de telle sorte que, si l'on connaît la constante d'excrétion uréique d'un de ces malades et le débit des chlorures urinaires à un moment donné, on peut en déduire, avec une approximation de quelques centigrammes, le taux des chlorures du sang à ce même moment. Ce mode d'exploration, disent Widal, Ambard et Weill, basé sur la comparaison de ce qui est apporté au rein par le sang et de ce qui en sort par l'urine, en dégagant l'étude de la sécrétion urinaire de tout facteur extra-rénal, nous a paru être le moyen crucial de discerner la part qui revenait au rein dans les troubles de l'élimination chlorurée chez les brigh-tiques œdémateux.

Il y a, d'après les observations de ces auteurs, au cours des néphrites hydropigènes, un relèvement notable du seuil de l'excrétion chlorurée dont le chiffre varie avec le degré de la rétention chlorurée.

2° Rôle des médicaments déchlorurants et en particulier de la théobromine

La théobromine agirait directement sur le seuil d'excrétion chlorurée suivant certains auteurs et deviendrait ainsi le diurétique déchlorurant par excellence.

Depuis les travaux de Widal et de ses élèves, il devint, en effet, du plus haut intérêt de savoir s'il y avait des médicaments appropriés à chaque forme principale de néphrite. M. le professeur Pic a basé la classification des médicaments diurétiques sur leur action élective (1).

(1) *Congrès de médecine de Lyon, 1911.*

Pour Théohari et Giurea (1), la polyurie produite par les diurétiques n'est pas en relation avec la pression artérielle ; les auteurs ont vu l'hypersécrétion se produire à l'état normal comme dans les néphrites avec une pression invariable (lactose), plus élevée (caféine) ou plus basse (théocine). Ils font les mêmes remarques en ce qui concerne l'accélération circulatoire. Pour expliquer l'action des diurétiques, on reste en présence des deux principales théories de la sécrétion urinaire :

A) La théorie de la filtration de Ludwig, rajeunie et adaptée à la question des diurétiques, entre autres par Starling, Cushing, Hans Meyer, Lœwi. Elle invoque le rôle capital de la vaso-dilatation rénale produite sous l'influence des diurétiques, la filtration au niveau des glomérules, la concentration de l'urine par résorption partielle au niveau des tubes contournés et le défaut de résorption sous l'influence des diurétiques ;

B) La théorie sécrétoire de Heidenhain soutenue par Richet, Von Schroder, Magnus et Gottlieb pour lesquels la vaso-dilatation rénale n'est qu'un phénomène contemporain de l'acte sécrétoire. L'activité sécrétoire des éléments rénaux pour le rôle capital et les diurétiques agissent en stimulant les cellules.

Cette seconde théorie est à peu près universellement admise. Signalons les travaux de Lamy et Mayer, de Rathery, de Rathery et Mayer, de Le Noir et Camus ; de Dalous et G. Serr, de Théohari et Giurèa, de Pizzini, de Saccone. « Si l'on tient compte, écrivent Dalous et G. Serr, de l'action sécrétoire du rein, de son fonctionnement comme glande ; si on considère que l'élimina-

(1) THÉOHARI et GIURÈA, *Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1903.

tion de l'eau n'est pas uniquement l'apanage du glomé-
rulé, mais que l'épithélium des tubes contournés pos-
sède une fonction aquirare ; si on admet enfin l'exis-
tence de modifications dans la structure histologique
de cet épithélium au cours de son fonctionnement, on
constate que la théobromine a exagéré tous ces phéno-
mènes. » Pizzini (1) a observé sous l'influence des
diurétiques chez le chien surtout, la formation de gra-
nulations débutant dans la région du noyau, le che-
minement des granulations dans la cellule sécrétrice
et leur passage à travers la bordure en brosse. C'est,
dit l'auteur, dans le rein du chien néphrectomisé que
l'activité fonctionnelle des cellules des canalicules con-
tournés apparaît la plus importante. Ces cellules don-
nent l'origine à deux types distincts de granulations :
un type à granulations fines par lequel la sécrétion
semble commencer et un autre à grosses granulations
par lequel elle se termine probablement.

MM. Pic et Bonnamour (2) ont vu, sous l'influence
de diurétiques hydruriques comme le lactose, et en
expérimentant sur le lapin, la dilatation des tubes con-
tournés et l'élargissement de la lumière de ces tubes.
Sous l'influence de diurétiques déchlorurants, comme
le chlorure de calcium, l'acétate de soude, la théocine,
ces auteurs ont constaté microscopiquement, que les
figures cellulaires, au niveau de l'épithélium des tubuli
contorti du rein du lapin, sont caractérisées essentiel-
lement par la diminution ou la disparition de la lumière
de ces tubes, par l'état vacuolaire de leur protoplasma,
ce qui est un résultat inverse de celui obtenu avec les

(1) *Journal de physiologie et pathologie générales*, 1910.

(2) *Presse Médicale*, 3 septembre 1913.

diurétiques hydruriques.

Les travaux de Huchard, Pizzini, Widal et Javal, Courmont et Genet, Claude et Mauté ont montré que la théobromine est le meilleur des diurétiques déchlorurants. Widal et Javal ont montré que le théobromine agit électivement sur la teneur des urines en chlorures et ils apportent des observations avec contre-épreuve. On retrouvera, dans la thèse de Cordier (1), une série d'observations publiées par MM. Courmont et Genet, avec le résultat des dosages des chlorures urinaires, la pesée des malades tous les trois jours, et ces auteurs montrent que la théobromine est un déchlorurant énergique, « non seulement la diurèse n'est pas une diurèse purement aqueuse, mais l'urine est proportionnellement plus salée. Chez les brightiques, la théobromine agit au maximum (2) ». M. Bellon, dans sa thèse (Lyon 1911) apporte des observations chez le lapin avec également la courbe des chlorures urinaires, celles aussi de trois malades chez qui la diurèse théobromique s'est accompagnée de décharge chlorurée notable. Le professeur Pic dit aussi que « la théobromine est un diurétique déchlorurant susceptible d'être un bon adjuvant de la cure de déchloruration. »

Widal, Ambard et Weill écrivent que le rein des brightiques œdémateux est plus sensible à la théobromine que le rein de l'homme normal. Pour ces auteurs, la théobromine a une action directement antagoniste de celle du chlorure de sodium. C'est, disent-ils, le diurétique rénal par excellence, déshydratant et déchlorurant.

(1) *Thèse Lyon*, 1904.

(2) *Lyon Médical*. COURMONT et GENET, 1904.

Pour Vaëlar de Plavec, la théobromine aurait une action sur la fibre cardiaque. L'augmentation de la diurèse serait due à une augmentation du torrent circulatoire à travers les reins, augmentation produite par la vaso-dilatation des capillaires des reins d'une part, et, d'autre part, à une augmentation de l'activité de la fibre cardiaque. Pour la plupart des auteurs, elle a une action directe sur l'épithélium rénal (Huchard-Pizzini) sans augmentation de la tension artérielle, sans l'intervention du système nerveux, le rein énervé continuant toujours à excréter, d'après les expériences.

La théobromine apparaît donc comme le médicament des néphrites chroniques hydropigènes. Il s'ensuit qu'elle agira moins bien chez les cardiaques œdémateux, la rétention chlorurée étant ici due à deux causes. Le rôle de la digitale est alors plus grand et dans les cas de néphrite où le système cardio-vasculaire est défaillant, elle sera un adjuvant précieux.

Les inconvénients de la théobromine sont minimes et les accidents signalés : céphalalgie, nausées, vomissements, phénomènes d'excitation cérébrale, relativement rares. « La diurèse théobromique, dit Huchard, est rapide, elle se produit dès le premier jour de son administration, ce qui est un avantage sur la digitale ; elle persiste pendant plusieurs jours après la dernière dose prescrite. Comparée aux diurèses digitalique et caféinique, elle est plus rapide, aussi abondante et plus sûre que la première, plus rapide encore, plus abondante et plus persistante que la seconde. Le médicament n'a pas d'effets accumulatifs, il est peu toxique, beaucoup moins que la caféine et détermine seulement

chez quelques sujets, à une dose dépassant souvent 1 à 2 gr., de la céphalalgie quelques nausées et des vomissements, très rarement de l'excitation cérébrale. »

Widal et Javal donnent la théobromine aux doses suivantes :

Premier jour : 4 gr. en 6 cachets ;

Deuxième jour : 4 gr. en 8 cachets ;

Troisième jour : 5 gr. en 10 cachets.

On cesse le médicament cinq jours et on recommence à raison de 2 à 3 gr. pendant trois jours de suite.

M. le professeur Pic (1) dit qu'il plus simple et plus efficace de donner 1 gr. 50 par jour, en trois cachets, pendant cinq à sept jours.

Rappelons que l'on a coutume assez souvent d'associer la théobromine au phosphate de soude, ce qui diminuerait, dans une certaine mesure, les céphalées produites par ce médicament.

Les autres diurétiques déchlorurants sont moins actifs ou présentent des indications plus spéciales.

La scille a surtout une action azoturique et agit de façon insensible sur l'élimination des chlorures.

Le chlorure de calcium, aux doses de 0,50 cgr. à 1 gr. apparaît aussi comme un diurétique déchlorurant de premier ordre, mais comme l'ont montré MM. Bonnamour et Imbert, ce médicament convient surtout aux albuminuries relevant d'une maladie infectieuse aiguë et aux formes hémorragiques de la néphrite.

La diurétine se montre active sans avoir l'action énergique de la théobromine.

Les sels de potasse, acétate et azotate de potasse, ont

(1) Pic. *Congrès de Médecine de Lyon*, 1911.

surtout été étudiés expérimentalement. Ils ne se prescrivent guère qu'associés à d'autres diurétiques et seuls sont à peu près délaissés dans la pratique.

La théocine apparaît enfin comme un remède héroïque auquel on fait appel lorsque les autres diurétiques ont échoué. Mais, écrit le professeur Pic, « il ne faut pas oublier que ce médicament a des effets secondaires fâcheux sur le tube digestif surtout et quelquefois sur le système nerveux. »

Nous avons vu déjà que la **digitale** est le meilleur remède à opposer aux œdèmes et aux épanchements dus à des lésions cardiaques, et qu'elle ne vient que comme adjuvant de la théobromine dans les néphrites.

L'action diurétique de la **caféine** vient enfin loin derrière son action cardio-tonique.

CHAPITRE III

Peut-on établir un pronostic d'après l'action diurétique et déchlorurante de la théobromine ?

En étudiant la théobromine, nous avons montré l'innocuité à peu près constante de ce médicament qui est peu toxique si les indications sont précises. On ne peut compter comme accidents redoutables la céphalée possible chez quelques malades et les rares cas signalés d'excitation cérébrale. On évitera la théobromine dans les néphrites aiguës, mais nous les avons éliminées de notre étude, le pronostic se faisant alors par l'étiologie et l'évolution. On ne donnera pas non plus de théobromine dans les néphrites azotémiques pures où ce médicament peut augmenter le taux de l'urée sanguine sans action sur la diurèse. Le pronostic établi par M. Widai, basé sur le dosage de l'urée sanguine, est le seul rationnel. Peut-être pourrait-on aussi établir un pronostic des néphrites azotémiques d'après l'action de la scille qui est un diurétique azoturique ! On agirait comme pour la théobromine dans les néphrites hydropigènes et les dosages successifs d'urée serviraient au

pronostic, d'après l'action plus ou moins effective de la scille. Cette étude est à faire et se complique de dosages plus difficiles à effectuer que ceux demandés dans les néphrites hydropigènes.

On ne peut, en effet, regarder comme une difficulté un dosage de chlorures dans les urines. Ce dosage est à la portée de tous les praticiens, grâce aux méthodes simples avec lesquelles on obtient une approximation très satisfaisante. Il se fait aussi d'une façon suffisamment rapide pour que la question de temps n'intervienne pas. D'autre part, cette épreuve présentée avec juste raison, au malade, à titre thérapeutique, est toujours acceptée sans difficulté aucune.

Dosage des chlorures dans les urines

Plusieurs méthodes simples ont été préconisées dans le dosage des chlorures urinaires : celle de MM. Valdiguier et Cadenat, de Toulouse ; celles d'Agasse-Lafont, Douris et Beytout nécessitant l'emploi d'un chlorurimètre. Toutes deux, d'ailleurs, sont basées sur le même principe de la réduction du chromate d'argent par les chlorures. La méthode indiquée par Martinet, dans son livre de « diagnostic clinique », nous a paru la plus simple et la plus rapide. Elle ne diffère des deux indiquées plus haut que par des détails dans la technique.

Cette méthode nécessite, comme appareils, un tube à essai, un compte-gouttes quelconque, une solution de nitrate d'argent à 29 p. 1.000, une solution de chromate de potasse au 1/5^e.

On fait tomber dans le tube à essai, au moyen du compte-gouttes, 10 gouttes de la solution tirée de nitrate d'Ag. (solution incolore). On ajoute 1 goutte de la solu-

tion de chromate de potasse à $1/5^{\circ}$. Le liquide vire au rouge brun foncé par formation de chromate d'argent. Avec le même compte-gouttes dans lequel on aura fait passer au préalable un peu d'eau ordinaire pour le nettoyer, on verse goutté à goutte dans le tube, en agitant de temps à autre, de l'urine à examiner jusqu'au virage net au jaune clair (jaune serin, jaune paille).

On obtiendra le taux des chlorures urinaires au litre en divisant 100 par le nombre de gouttes d'urine nécessaire au virage.

Une règle de trois indique le taux des chlorures pour les urines des vingt-quatre heures.

Cette technique est basée sur les principes suivants : si, dans un tube renfermant une solution de nitrate d'argent, on fait tomber du chromate de potasse, il y a formation immédiate d'une quantité de chromate d'Ag (rouge brun) correspondant à la quantité de nitrate d'argent contenue dans la solution. Si dans une solution de chromate d'Ag, on fait tomber goutte à goutte une solution de chlorure de sodium le chromate d'Ag est décomposé. Il se forme du chlorure d'Ag. La fin de la réaction est indiquée par la disparition de la teinte rouge brun et le virage au jaune paille.

Le titre des solutions employées est basé sur le poids moléculaire des corps employés.

« L'erreur, dit Martinet, ne peut résulter que de l'appréciation du moment du virage. On peut admettre qu'avec un peu d'habitude, elle peut se faire à une goutte près. Si l'urine est riche en chlorures, le virage nécessitera un nombre faible de gouttes, et l'approximation sera un peu large ; si elle est, au contraire,

pauvre, le virage nécessitera un nombre élevé de gouttes et l'approximation sera très approchée. Pour fixer les idées, supposons que le virage se fasse entre cinq et six gouttes, l'urine renfermera de 16 à 20 gr. de NaCl au litre ; s'il exige 15 à 16 gouttes, l'urine renfermera 6 gr. 6 à 6 gr. 3 de NaCl ; s'il exige de 30 à 31 gouttes, l'urine renfermera 3 gr. 3 à 3 gr. 2 de NaCl. On conviendra que cette approximation est plus que suffisante en clinique. »

On peut, d'ailleurs, rendre la méthode plus sensible en opérant avec XX gouttes de nitrate d'Ag et en divisant par 200.

On peut aussi renverser la technique, mais on obtient alors une approximation plus grossière : on compte X gouttes d'urine dans un tube à essai, on ajoute 1 goutte de la solution de chromate au 1/5^e et goutte à goutte, ensuite l'urine jusqu'au virage persistant et net au rouge brun. Le nombre de gouttes nécessaire au virage exprime en grammes le taux des chlorures au litre.

On se rappellera, au premier dosage de chlorure, si le malade n'a pas été soumis au préalable à un régime spécial, que le taux moyen des chlorures urinaires est de 12 à 15 grammes par 24 heures. Le calcul du Cl Na ingéré est facile, d'après la composition du régime (il existe des tables), si le malade est soumis à un régime spécial. On n'oubliera pas enfin de faire recueillir les urines des 24 heures, le taux des chlorures d'un litre d'urine ne donnant aucune indication et le calcul devant être fait sur les urines des vingt-quatre heures.

Il sera facile alors de faire la courbe des chlorures,

avant tout régime spécial, avant de donner la théobromine, au cours du régime déchloruré, pendant l'action de la théobromine, après la cessation de ce médicament pour savoir si l'action persiste, après une épreuve chlorurée, plus ou moins riche en sel.

On ne négligera évidemment jamais la pesée des malades qui, nous l'avons vu, joint à l'avantage d'être une méthode aussi simple que possible, celui de donner des renseignements très exacts et très sûrs. Cette pesée quotidienne suffira parfois à établir un bon pronostic; elle corroborera, en tous cas, celui porté par la théobromine surtout s'il y a, comme nous le verrons, une augmentation notable de la diurèse. Celle-ci ne suffit pas cependant à établir un pronostic de néphrite; car, il peut y avoir augmentation de la diurèse, sous l'influence de la théobromine, sans déchloruration notable.

Pronostic par la théobromine

Castaigne (1) divise les néphrites hydropigènes en quatre catégories, au point de vue du pronostic. Une première catégorie, la forme la plus légère de la néphrite, guérit par le seul repos au lit qui suffit à faire disparaître les œdèmes. Une seconde catégorie nécessite le régime déchloruré, en plus du repos au lit. C'est un degré plus marqué de la néphrite et cette forme se rencontre le plus souvent. « Pour les sujets, dit Castaigne, qui ont éliminé leur excès de chlorures sous l'influence du seul régime déchloruré, il faut encore, pour être tout à fait fixé sur le pronostic, faire l'épreuve des chlorures, conseillée par M. Widai : on introduira

(1) CASTAIGNE. *Livre du Médecin*.

d'abord dans leur alimentation 2 gr. de sel pendant une quinzaine de jours en prenant leur poids chaque jour ; s'il n'augmentait en tout que de un à deux kilos au plus, on donnera 4, puis 6, puis 8 gr. de sel et ainsi de suite jusqu'à 10 et même 15 gr., toujours en contrôlant la tolérance de sel par la pesée du malade. Si le malade tolère ainsi 15 gr. de sel sans augmenter de poids, on peut le considérer comme très amélioré ; il ne lui reste plus souvent alors que de la néphrite albumineuse simple ; pour une dose de tolérance inférieure, l'amélioration est proportionnelle à la dose de chlorure de sodium que le malade peut tolérer sans augmenter de poids. »

Le pronostic, d'après Castaigne, dans ces deux premières catégories, apparaît évidemment bon et l'administration de la théobromine paraît bien inutile. Nous croyons, cependant, qu'elle peut donner des renseignements intéressants. Elle ne saurait, en tous cas, être nuisible. Nous l'avons expérimenté chez une malade de 43 ans rentrée à l'hôpital de la Croix-Rousse avec les signes d'une néphrite hydropigène prédominante. On retrouvera au **N° I du chapitre observations** les renseignements complets. Rentrée le 30 septembre 1920, mise au repos absolu au lit et au régime déchloruré, on voit assez rapidement ses œdèmes diminuer et la malade accuse une amélioration très nette. Le 18 octobre, les œdèmes n'ont pas complètement disparus, bien que la malade ait perdu progressivement 3 kilos 700.

On lui donne 1 gr. 50 de théobromine pendant sept jours. Sous cette influence, les œdèmes disparaissent entièrement, cependant que le poids diminue encore de trois kilos.

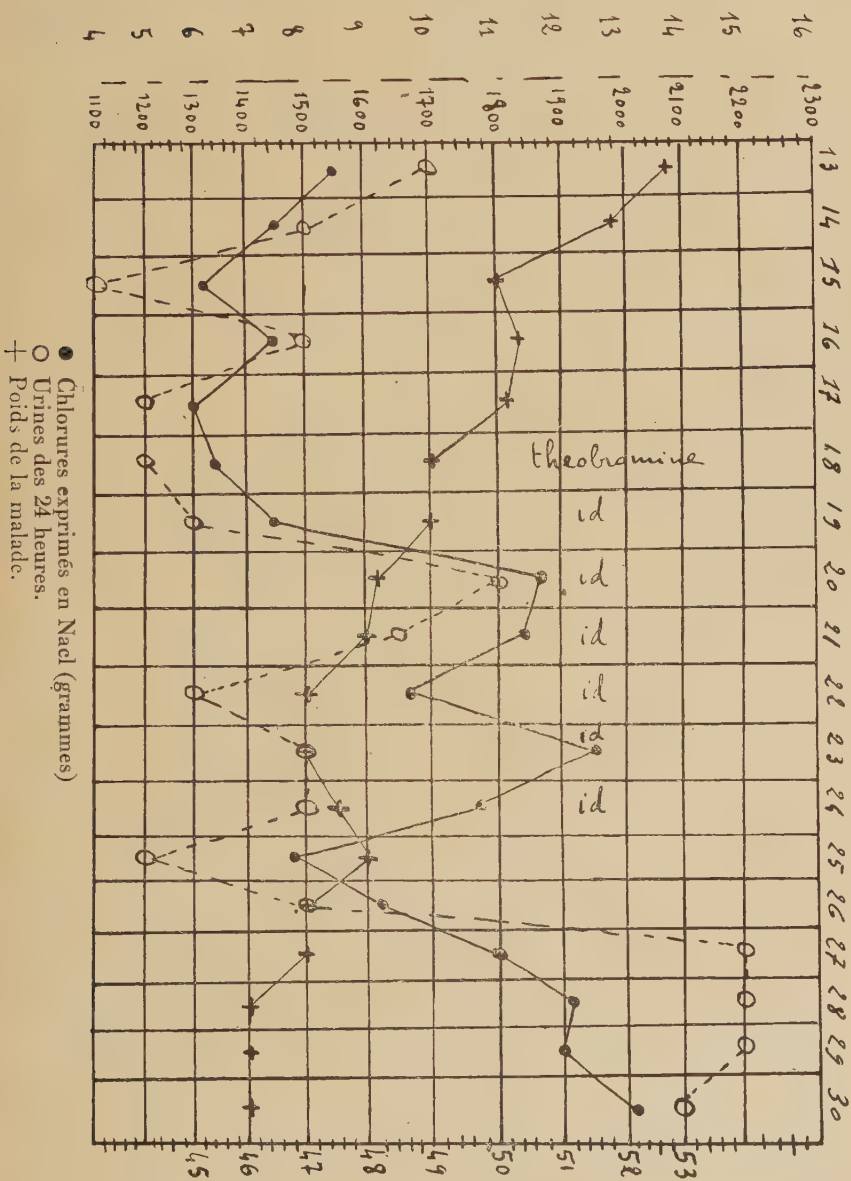
Dès le troisième jour de l'administration de la théobromine, la déchloruration est intense, elle est passée de 6 gr. à 12 gr., la diurèse par contre n'a pas sensiblement augmentée au moment même de l'administration de la théobromine. Après la cessation de la théobromine les chlorures tombent à 8 gr. et remontent les jours suivants à 12 et 13 gr. par 24 heures. En même temps s'établit une polyurie très nette : la malade qui, au moment de l'administration de la théobromine, urinait 1.500 gr. environ, élimine après la cessation du médicament 2.200 centimètres cubes. Son poids reste stationnaire à 46 kilos. Nous n'avons pu suivre plus longtemps cette malade qui « se sentant guérie » a voulu quitter le service.

Le pronostic immédiat nous a paru favorable en raison de l'action de la théobromine qui s'est fait sentir dès le troisième jour, qui a persisté après la cessation de l'administration; en raison de l'augmentation du taux des chlorures urinaires au cours et après l'administration de la théobromine; en raison de l'augmentation de la diurèse persistante après la théobromine. Nous avons fait la remarque que la diurèse n'augmentait pas nécessairement avec le taux des chlorures. Au cours de cette observation, la courbe des poids a suivi celle de la déchloruration.

Le pronostic immédiat nous a paru bon, mais réservé pour l'avenir en raison du taux élevé de l'urée sanguine. Ce dosage de 1,56 par litre de sérum, le 18 octobre, n'a pu être fait dans la suite à cause du départ de la malade, et il est difficile de tenir compte d'un seul dosage ou de dosages faits à des dates très rapprochées.

OBSERVATION I

Hôpital de la Croix-Rousse — Service de M. BARJON.
Salle Ste-Clotilde — Mme F..., Vve V...



L'adjonction d'un syndrome azotémique aggrave le pronostic et l'on devra toujours faire les recherches nécessaires quand ce sera possible. Nous apportons aussi dans cette seconde catégorie de néphrites, **sous le N° 2 du chapitre observations**, celle d'un vieillard de 74 ans, qui a réagi à la théobromine par une diurèse et une hyperchlorurie intense. Nous n'avons malheureusement pu suivre et étudier complètement ce malade, pour des raisons matérielles. Notre observation est donc incomplète. En raison cependant de l'action de la théobromine le 2 juillet, nous avons porté un bon pronostic. Nous avons revu ce malade le 17 septembre et il était très amélioré.

Dans une troisième catégorie de faits, Castaigne classe les néphrites hydropigènes qui nécessitent pour être améliorées le repos au lit, le régime déchloruré et l'absorption par jour de 1 gr. 50 de théobromine. Castaigne, dans ces cas, continue quelques jours la théobromine et la cesse ensuite complètement : « Alors, ou bien le malade devient oligurique ou il continue à uriner. Dans ce dernier cas le pronostic est encore assez favorable ; dans le premier cas, au contraire, il est grave : un sujet qui ne peut uriner convenablement qu'avec la théobromine est toujours gravement atteint quoiqu'il soit difficile de fixer un délai à sa survie. » — Le degré le plus grave de la néphrite est enfin atteint par les malades qui restent oliguriques, malgré le repos au lit, malgré le régime déchloruré et malgré l'absorption de théobromine.

Nous avons réuni plusieurs observations de néphrites soumises à l'action de la théobromine et, là encore, nous

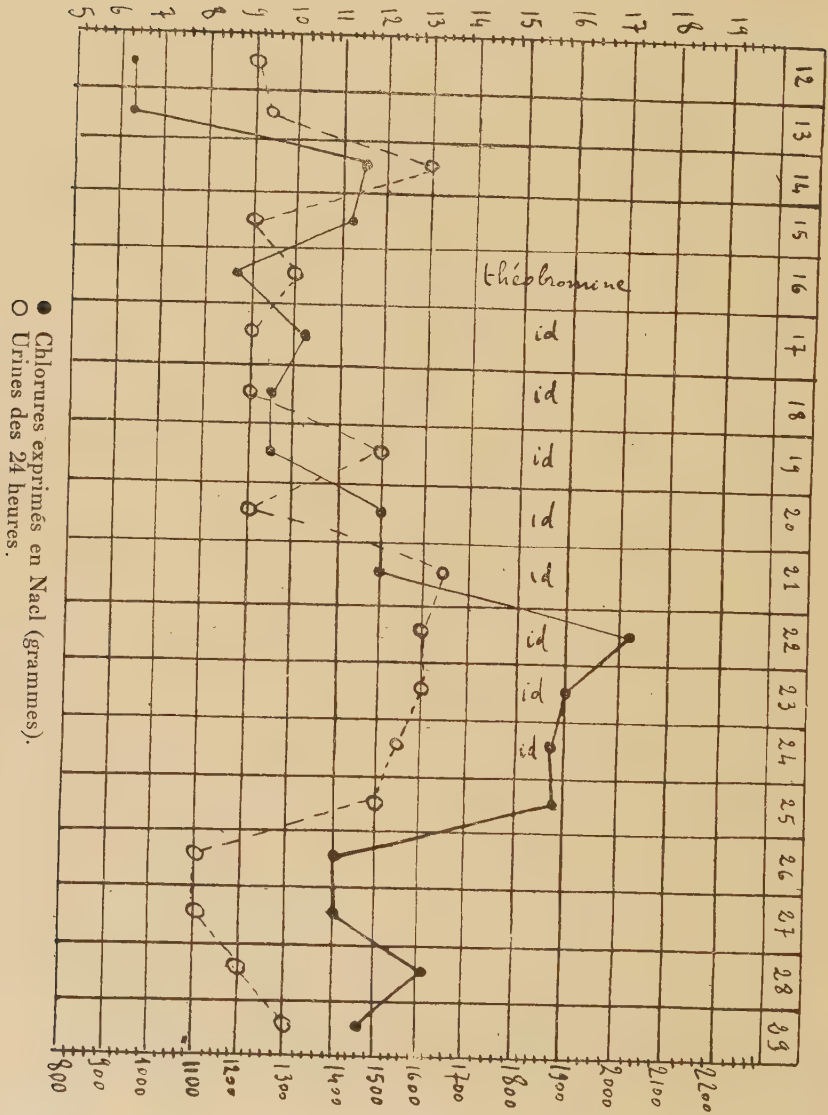
croyons que l'on peut tirer des indications précieuses au point de vue pronostic.

Notre observation III concerne une malade de 60 ans, présentant une forme azotémique et chlorurémique sèche. Malgré un régime riche en chlorures à son entrée à l'hôpital, elle n'éliminait que 6 à 7 gr. de chlorures en Cl Na par 24 heures. Sous l'influence de la théobromine, les urines des 24 heures passent de 1.200 à 1.500, le taux des chlorures de 7 à 16 gr. La théobromine, dans ce cas, n'a eu tout son effet que le septième jour, et son effet a persisté après la cessation du médicament, le taux des chlorures se maintenant encore à 12 gr. le sixième jour qui a suivi cette administration de théobromine. Dès le second jour de la cessation médicamenteuse, le taux des urines redevenait normal à 1.200 gr. par 24 heures. Notre pronostic, dans cette observation, est encore favorable parce que la théobromine a eu une action diurétique et déchlorurante nette; nous faisons déjà, cependant, des réserves parce que l'action du médicament s'est fait sentir seulement le septième jour et parce que, rapidement, la diurèse est redevenue normale. Là encore le taux de l'urée du sérum était élevé; il était le 13 octobre de 0,71 par litre de sérum. L'amélioration de la malade au point de vue subjectif a été considérable après l'administration de la théobromine: en particulier une douleur hépatique intense a disparu. Arrivée dans un état inquiétant le 13 juin, la malade partait le 10 octobre pour reprendre son existence normale.

Une **quatrième observation** nous paraît particulièrement intéressante au point de vue du pronostic à porter

OBSERVATION III

Hôpital de la Croix-Rousse — Service de M. BONNAMOUR
Salle Ste-Clotilde — Mme V. A...



d'après l'action de la théobromine. Il s'agit d'un malade que nous avons pu suivre pendant de longs mois et que nous avons vu à tous les stades de la réaction à la théobromine. A son entrée à l'hôpital, la forme hydro-pigène de la néphrite était prédominante; elle se compliqua par la suite d'un syndrome azotémique. Le 16 février, le malade réagit à la théobromine par de la polyurie et de l'hyperchlorurie qui ne persistent d'ailleurs pas après l'épreuve, surtout en ce qui concerne la chlorurie. Le 10 mars, le malade réagit par une polyurie intense (2.900) mais le taux des chlorures n'est pas influencé pour les 24 heures (3 gr. 79). Le 17 juin, le malade ne réagit ni par la diurèse, ni par la chlorurie. Il meurt le 24 juillet.

Il semble que ce malade ait passé par trois stades : un premier stade où il réagissait par de la polyurie et de l'hyperchlorurie non soutenues après la cessation de la théobromine), surtout en ce qui concerne la chlorurie : le malade est mort cinq mois et demi après; un deuxième stade où il réagissait par de la polyurie sans hyperchlorurie : le malade est mort au bout de quatre mois et demi; un dernier stade où le médicament ne donnait aucune réaction : le malade mourait au bout d'un mois et demi.

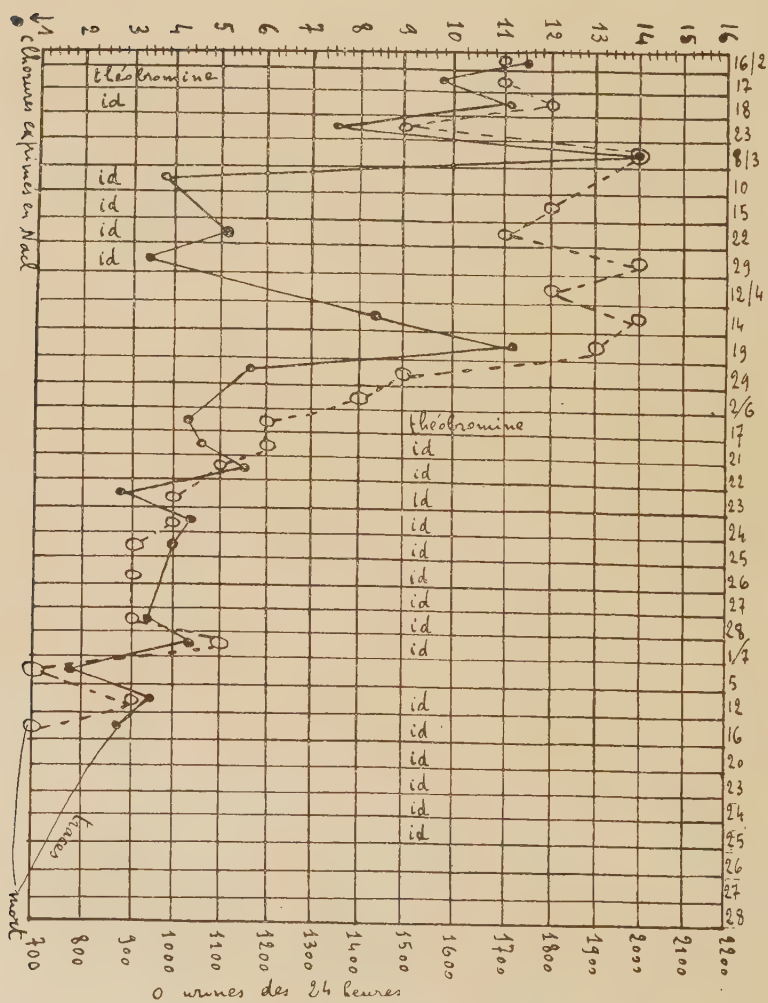
La cinquième observation, comportant également un mauvais pronostic est celle d'un malade de 61 ans que nous avons suivi pendant quatre mois.

Au 10 septembre 1920, ce malade, comme le montre la courbe ci-après, réagit à la théobromine par une polyurie et une hyperchlorurie intense (jusqu'à 3 litres d'urines en 24 heures et 18 gr. de chlorures exprimés

OBSERVATION IV

Hôpital de la Croix-Rousse — Service de M. BONNAMOUR

Salle St-Eucher

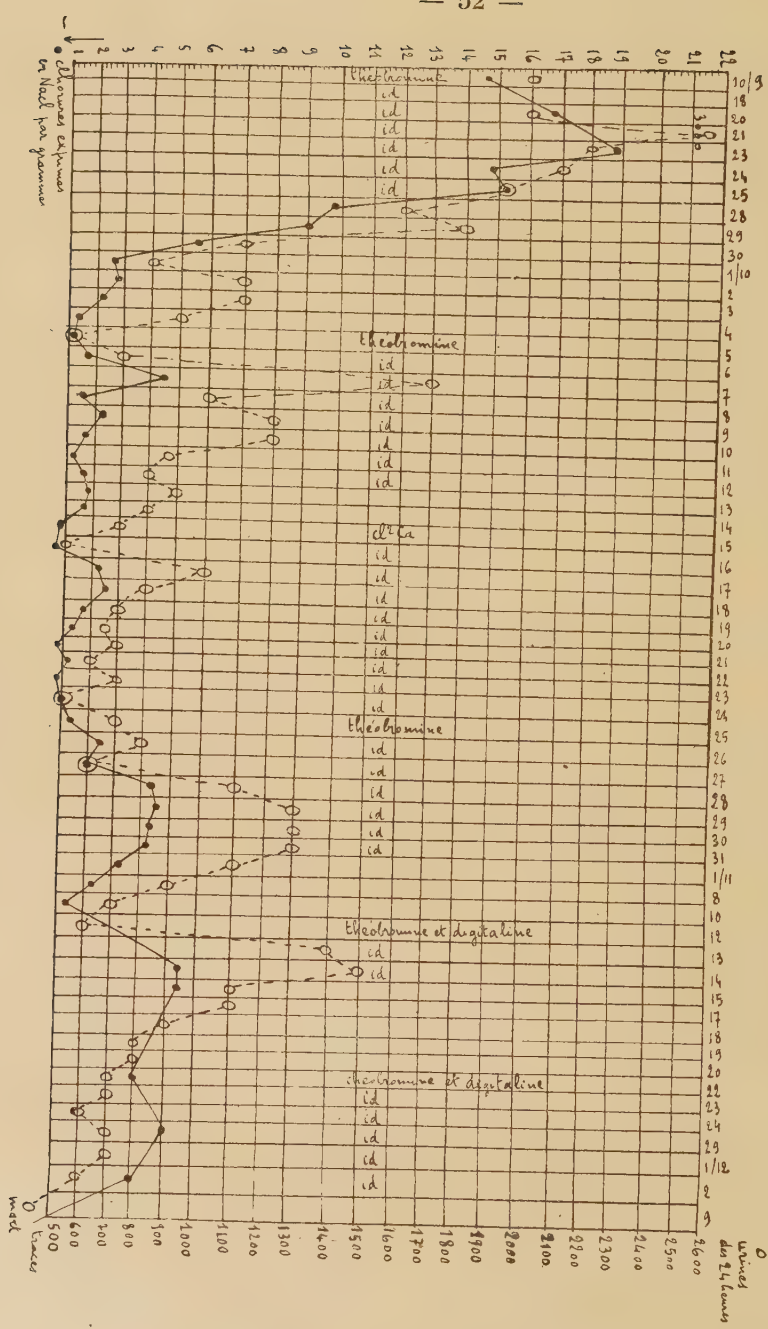


en Cl Na). Immédiatement après la cessation médicamenteuse, coïncidant aussi avec un changement de régime, il se fait une diminution brusque et très intense de la quantité des urines et des chlorures. Le taux des urines passe à 800 et même 500 gr., le taux des chlorures à 2 gr. par 24 heures. Dix jours après avoir cessé la théobromine, on reprend ce médicament et l'on constate que le malade réagit cette fois faiblement, l'action n'est pas soutenue même pendant l'administration de la théobromine et elle diminue encore après sa cessation. La diurèse augmente, semble-t-il, proportionnellement plus que la chlorurie; elle n'est pas soutenue non plus après l'administration médicamenteuse. Le malade ne réagit aussi que faiblement à l'action du chlorure de calcium donné le 15 octobre.

On reprend la théobromine à laquelle le malade réagit faiblement et d'une façon non soutenue comme la fois précédente. On obtient un meilleur résultat dans la suite en associant la digitaline et la théobromine. L'action d'ailleurs peu intense cesse avec le médicament. Dans cette observation, le peu d'action de la théobromine nous avertissait du mauvais pronostic confirmé par l'état général du malade, les symptômes cliniques, les recherches effectuées d'une façon concomitante. Le 12 octobre, on trouvait 0,80 d'urée dans le sérum pour une concentration maxima de 12 gr. 73 et une constante d'Ambard de 0,285. Le malade meurt le 11 décembre.

Nous apportons enfin, sous les numéros 6, 7 et 8, trois observations de malades chez lesquels on avait observé l'inaction de la théobromine. La mort a suivi de peu cette constatation. C'est leur coïncidence qui

OBSERVATION V
M. J... — Salle St-Encher, Hôpital de la Croix-Rousse
Service de M. BONNAMOUR.



nous a donné l'idée de ce travail et c'est la raison aussi pour laquelle ces dernières observations sont incomplètes. Elles confirment le pronostic fatal à porter chez les malades qui ne réagissent pas à la théobromine.

D'après les observations apportées, nous croyons donc que l'on peut décrire quatre stades au pronostic à établir d'après l'action de la théobromine. Rappelons qu'il faudra évidemment, pour avoir des indications plus précises, faire le bilan des chlorures, comparer le taux des chlorures ingérés aux chlorures éliminés.

On portera **un très bon pronostic** si, au cours de l'administration de la théobromine, l'action s'est fait rapidement sentir, dès le second ou le troisième jour, si cette action a eu pour résultat une diurèse et une hyperchlorurie importantes; si enfin, l'action de la théobromine a persisté non seulement pendant tout le temps de l'administration médicamenteuse, mais aussi après la cessation.

On portera **un pronostic beaucoup moins favorable**, si l'action de la théobromine cesse brusquement avec le médicament. Dans un cas, notre malade est mort au bout de cinq mois, dans un autre au bout de trois mois.

Le pronostic sera mauvais si le malade réagit à la théobromine par de la polyurie simple sans hyperchlorurie notable. Le pronostic sera meilleur si la polyurie persiste après l'épreuve : un de nos malades est mort au bout de quatre mois et demi; un second au bout de deux mois.

Le pronostic sera enfin franchement mauvais quand le malade ne réagira pas à la théobromine : un de nos

malades est mort au bout d'un mois et demi; un autre au bout d'un mois.

Disons en terminant qu'il ne faudra jamais négliger les autres recherches si elles sont possibles et on sait en particulier l'aggravation portée au pronostic d'une néphrite hydropigène par l'apparition d'un syndrome azotémique ou de complications comme la péricardite ou autres. La pesée quotidienne des malades apportera d'utiles renseignements sur l'action elle-même de la théobromine et sur le régime à faire suivre.

Le pronostic par la théobromine est un moyen simple et facile. Il ne saurait suffire à tous les cas.

CHAPITRE IV.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

30-9-20. — Femme Veuve V..., 43 ans, ménagère, Hôpital Croix-Rousse, Salle Ste-Clotilde.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort de cirrhose du foie. Mère morte bronchitique. Quatre enfants morts en bas âge de méningite bacillaire

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Scarlatine à 13 ans, suivie d'une néphrite aiguë avec anasarque. A ce moment, la malade raconte qu'elle a eu les joues bouffies, de l'œdème des jambes, de l'albumine qui aurait disparu au bout d'un mois.

Grippe en décembre 1919. On n'a pas pratiqué l'examen des urines à ce moment.

AFFECTION ACTUELLE. — Le début de l'affection a débuté insidieusement par de l'essoufflement, de la dyspnée d'effort, de l'œdème des jambes le soir, de la céphalée, de l'albuminurie.

A l'entrée, malade dyspnéique présentant de l'œdème de la face et des jambes, céphalée.

CŒUR : V^{me} espace au dessous du mamelon. Petit souffle mésosystolique de la pointe ne se propageant pas et variable.

Pouls petit à 100.

Tension 17 1/2/12 (Gallavardin-Lépine).

POUMONS : Un peu de submatité à la base droite. Râles de bronchite diffuse dans tout le poumon droit, surtout à la base. Râles sous la clavicule droite en avant. Rien à gauche.

Rien autre à signaler.

Gros disque d'albumine dans les urines.

7-10. — Crise dyspnéique après un écart de régime.

25-10. — La malade est très améliorée. Elle demande à quitter le service parce qu'elle se sent guérie.

Il persiste un très léger œdème des jambes et de la face. Mêmes signes au cœur.

Dates	Théobromine 1,50 par jour.	Tension artérielle	Urines des 24 heures	Chlorures par litre d'urine	Chlorures des 24 heures	Urée par litre de sérum.	Urée par litre d'urine	Poids	Constante	Régime
30/9		17,5/12				2,06				
1/10		Gallavardin Lépine				1,82				
6			1.700	5 gr.	8,50			52 700		
13			1.500	5	7,50			51 900		
14			1.100	5,55	6,10			50 "		
15			1.500	5	7,50			50 400		
16			1.200	5	6			50 200		
17			1.200	5,22	6,26	1,56	5,80	49 "		
18	Théo		1.300	5,55	7,21			49 "		
19	id.		1.800	6 66	11,88			48 200		
20	id.	16,5 11,5	1.650	7,14	11,36			48 "		
21	id.		1.300	7,14	9,23			47 "		
22	id.		1.500	8,33	12,45			47 "		
23	id.		1.500	7	10,50			47 500		
24	id.		1.200	6,66	7,99			48 "		
25			1.500	6,33	9,49			47 "		
26			2.200	5	11			47 "		
27			2.200	5,55	12,21			46 "		
28			2.200	5	12			46 "		
29			2.100	6,24	13,10			46 "		
30										

18-10-20. — K, constante d'Amard = 0,619
Analyse due à M. Métroz, pharmacien
à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Un litre et demi de lait et un demi-litre
de bouillon maigre, soit environ 8 gr. de
chlorures.

La malade quitte le service.

OBSERVATION II.

30-7-19. — Z..., homme, 74 ans, voiturier.

Le malade entre à l'Infirmierie des Vieillards de Saint-Louis de la Guillotière pour cyanose et fièvre.

Bonne santé habituelle.

Il y a quatre ans à peu près le malade eut brusquement la sensation d'étouffer avec perte rapide de connaissance et cyanose très marquée. Il serait resté deux jours dans le coma.

Rétablissement complet en une quinzaine de jours.

A L'EXAMEN : Cyanose du nez, des ongles. Tremblement localisé de la main droite qui exécute des mouvements rapides de pronation et de supination. Mouvements de mâchonnement.

POUMONS : Emphysème.

Obscurité de la base gauche. sans signes liquidien.

CŒUR : Pointe dans le V^{me} espace sur la ligne mamelonnaire. Eclat clangoreux du 2^{me} bruit au foyer aortique. Dédoulement du 2^{me} bruit sur le bord gauche du sternum (4^{me} et 5^{me} espaces). Quelques extrasystoles.

SYSTÈME NERVEUX : Rien à signaler.

URINES : Disque moyen d'albumine.

11-8-19. — Amélioration sous l'influence du repos. Pouls bondissant tendu. Pas de souffle au cœur. Eclat clangoreux du 2^{me} bruit.

29-8-19 — Crise de cyanose avec refroidissement des extrémités.

Sept. — Le malade quitte l'Infirmierie très amélioré.

23-4-20. — Il revient le 23 avril 1920 pour des douleurs précordiales le long du sternum, survenant surtout la nuit dès qu'il est couché, le forçant à s'asseoir, durant jusqu'à 3 et 4 heures du matin, s'accompagnant d'oppression, d'étouffement. Pas de toux. Pas d'expectoration.

Dès que le malade se lève, il se produit un œdème considérable des membres inférieurs. Depuis huit jours, insomnie presque complète, les crises de suffocation sont indépendantes de toute alimentation.

CŒUR : Pointe dans le V^{me} espace au dessous du mamelon.

Bruits normaux, réguliers. Eclat net du 2^{me} bruit sans souffle. Surélévation de l'aorte vers le sternum. Pas d'augmentation de la matité précordiale. Pas de douleur à la pression dans cette région.

2-7-20. — Mêmes signes au cœur. Gros œdème des jambes. Disque moyen d'albumine.

14-9-20. — Toujours œdème considérable des jambes dès que le malade se lève. Depuis huit jours, point de côté à la base droite. Inappétence. Insomnie.

Rien de spécial à l'auscultation de la base droite. Signes d'emphysème.

CŒUR : Eclat clangoreux du 2^{me} bruit prolongé sans souffle véritable dans le IV^e espace intercostal droit.

Reflux hépatojugulaire net. Pas de souffle tricuspideen. Pas de battements hépatiques. De temps en temps un peu de cyanose.

17-9. — Amélioration par la digitaline.

Date	Théobromine 1 gr. 50	Tension	Urines par 24 heures	Chlorures par l. d'urine	Chlorures par 24 h.	Ré- gime
4-8-19		20/8,5	2	5	10	Régime ordinaire.
11 »		22/9				
29 »		21/8,5				
2-7-20	théo.	20/14,5	2.250	5 791	12.049	
4 »	théo.		2.000	5.967	11.934	
6 »	théo.		2.200	6.669	14.671	
8 »	théo.		2.250	7.629	15.715	
9 »		20/14,5				

OBSERVATION III.

V... H... Bl..., 60 ans, domestique.

13-6-20. — La malade entre Salle Ste-Clotilde, à l'Hôpital de la Croix-Recusse, pour albuminurie.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Un frère cardiaque et albuminurique.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Rougeole dans la petite enfance. Tousseuse habituelle.

L'AFFECTION ACTUELLE a débuté en mars 1920 par une grande lassitude. On trouve de l'albumine dans les urines. Cette albumine disparaît avec le régime lacté. Il y a une quinzaine de jours, la malade ressentit de la lassitude, des bourdonnements d'oreille. Depuis, elle accuse de la céphalée, des vertiges, des crampes dans les doigts, une légère dyspnée d'effort. Il n'y a pas de troubles oculaires.

A L'EXAMEN : Bon état général. Pas d'œdème des jambes.

POUMONS : Rien à signaler.

CŒUR : Pointe dans le V^{me} espace. Premier bruit très éclatant à la pointe et au foyer pulmonaire.

FOIE : Déborde de deux travers de doigt les fausses côtes. Douloureux à la pression.

TENSION : 15/8 (Gallavardin-Lépine).

URINES : Albumine. Pas de sucre. Pas de fièvre.

17-6-20. — La malade a eu deux cachets de théobromine par jour pendant neuf jours. Sous cette influence, la douleur dans la région hépatique a diminué.

Au cœur, simple redoublement du 1^{er} bruit. Brouillard devant les yeux. Pas d'œdème.

23-6-20. — Délire tranquille. Redoublement du 1^{er} bruit.

29-7-20. — Persistance d'un délire tranquille. La malade se plaint de douleurs variables dans le ventre, dans le thorax, voulant s'en aller, persuadée qu'elle va mourir tous les jours. Pouls fort, tendu. Quelques extrasystoles. Galop léger au cœur. Il semble que, depuis son entrée, les téguments ont brunis : Teinte noirâtre de la peau du front et de la face. Il existe de petites taches pigmentaires sur la poitrine et sur

l'abdomen. Au niveau du poignet gauche et sur la face dorsale de l'avant-bras gauche il y a des taches pigmentaires plus larges.

7-8-20. — La malade a toujours un peu de subdélire.

12-8-20. — Tension 13,5/7 (Gallavardin-Lépine).

10-10-20. — Malade très améliorée. Elle ne délire plus, cir-

	1	2	3								
Dates	Théobromine 1,50 par jour	Tension artérielle	Urines par 24 heures	Chlorures par litres	Chlorures par 24 heures	Urée du sé- rum par litre	Urée par litre d'urine	Poids	Bleu de méthylène	Constantes uréiques	Régime
13/6	Théo	15/8	0.700 ?	6,26	4,38						
16	id.		0.700 ?	3,03	?	1,92					
21			?	3,20	?						
23			?	4,76	?						
30	théo-sclite	13/8	?	5,39	?	0,65	24,33				
12/7	id.	14,5/8	1,000	4,09	4,09	0,75	9,16				
19	id.		?			0,64	13,87				
21			?								
12/8	Théo	13,5/8	?		6,73	1,51	8,07				
21/9			1,200	6	7,20						
12/10			1,200	6	7,20			55.300			
13			1,240	9,34	11,58	0,71	7,69	56 »			
14			1,600	7,10	11,36			54.800			
15			1,200	7,10	8,52			55.700			
16	Théo		1,300	8	10,40			55.700			
17	id.		1,200	8	9,60			56 »			
18	id.		1,200	8	9,60			56 »			
19	id.		1,500	8	12			56 »			
20	id.	14,5/8	1,200	10	12			56.700			
21	id.		1,650	10,50	17,32			57 »			
22	id.		1,600	10	16			57 »			
23	id.		1,600	10,50	16,80			57 »			
24	id.		1,550	10	15,50			57.300			
25			1,500	10,50	15,75			59 »			
26			1,100	10	11			58.200			
27			1,100	10	11			59 »			
28			1,200	11,11	13,33			57 »			
29			1,300	8,88	11,54			56 »			
30			1,200	10	12			57 »			

13-10. — Apparition à la première demie-heure. Très intense à la première heure. Persiste cinq jours sans chromogène et d'une façon continue.
12-10. — Débit urétique des 24 heures = 4,93. K, constante d'Ambard = 0,394.
Régime lacté, soit 3,50 de chlorures par jour environ. Pommes de terre, 500 gr.; pain, 300 gr.; haricots, 125 gr., pâtes, 125 gr.; soit environ 10 gr. de chlorures par jour.

13-10. — Apparition à la première demie-heure. Très intense à la première heure. Persiste cinq jours sans chromogène et d'une façon continue.

12-10. — Débit uréique des 24 heures = 4,93.
K, constante d'Ambard = 0,394.

Régime lacté, soit 3,50 de chlorures par jour environ.
Pommes de terre, 500 gr.; pain, 300 gr.; haricots, 125 gr., pâtes, 125 gr.; soit environ 10 gr. de chlorures par jour.

(1) Tension prise au Gallavardin Lépine.

(2) Chlorures exprimés en NaCl.

(3) Les calculs de l'urée du sérum et la constante d'Ambard sont dûs à M. Metroz, pharmacien à l'hôpital de la Croix-Rousse.

cule et ne se plaint de rien. Au cœur, léger redoublement du 1^{er} bruit sans autres signes.

La malade quitte l'hôpital pour reprendre son existence normale.

OBSERVATION 1V.

G... Louis. 65 ans, plâtrier-peintre.

Salle Saint-Eucher, Hôpital de la Croix-Rousse.

14-2-20. — Le malade entre à l'hôpital pour de la dyspnée et de l'œdème des jambes

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort d'un cancer du larynx.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Trois enfants morts en bas âge (mal de Pott) deux affections indéterminées de la petite enfance.

Nie la spécificité.

Ethylisme prononcé (vin, alcool, absinthe).

Pas de coliques de plomb. Les gencives ne présentent pas le liséré caractéristique.

Le malade est un tousseur, sans rien de précis cependant à ce sujet.

AFFECTION ACTUELLE — Depuis plusieurs années, il a remarqué que ses jambes enflent à la fin de la journée. Crampes très pénibles à la même époque dans les jambes et fourmillements dans les doigts avec sensation de doigt mort.

Céphalées fréquentes calmées par des épistaxis spontanés

Dyspnée d'effort.

Polyurie nocturne et pollakyurie depuis quelques temps.

Dyspnée nocturne avec accès depuis une quinzaine : le malade est obligé de s'asseoir dans son lit. Œdème des jambes qui devient persistant. Céphalées plus fréquentes.

Toux et expectoration assez abondante, mucopurulente.

A L'EXAMEN. — Malade obèse, au faciès bouffi, œdème sur-

tout des paupières. Parotides augmentées de volume, douloureuses à la pression.

POUMONS : Un peu de matité à la base droite en arrière, ne tournant pas dans l'aisselle. Vibrations non abolies

Respiration emphysémateuse Sibilances.

A la base droite, râles sous crépitants aux deux temps sur deux travers de doigt.

CŒUR : Pointe dans le VI^{me} espace sur la ligne axillaire. Choc énergique sans frémissement, ni choc en dôme.

1^{er} bruit légèrement soufflant sans propagation.

Dates	Théobromine 1,50 par jour.	Tension artérielle	Quantité des d'urines 24 heures	Chlorures en Nacl par litre d'urine.	Chlorures par 24 heures	Urée du sérum par litre	Urée par litre d'urine	Bleu de Méthylène	Régime
14/2		18/10							
16	(digitaline)		1.700	6,73	11,44	1,11	6,55		
17			1.700	5,87	9,97				
18	Théobromine		1.800	6,25	11,25				
23	-1- seille (0,75)		1.500	5	7,50				
8/3	id.	22/12	2.000	7	14				
10	Théo		2.900	1,31	3,79	1,31			
15	id.	22/12							
22	id.	25/12	3.200	1,61	5,16				
29	id.		2.000	1,61	3,22				
12/4	seille (0,75)		1.800	8,30	14,94	2,26			
14			2.000	4,10	8,20				
19		25,5 12	1.900	5,80	11,02				
29			1.500	3,70	5,55				
2/6			1.400						
17	Théo		1.200	3,60	4,32	1,61	9,20		
21	id.	22/12	1.200	4	4,80				
22	id.		1.100	5	5,55				
23	id.		900	3,30	2,97				
24	id.		900	5	4,50				
25	id.		800	5	4				
26	id.	21/13							
28	id.		900	3,60	3,24				
1/7	id.		1.100	4	4,40				
5			700	2	1,40				
12	Théo		900	3,90	3,51				
16	id.		700	3,86	2,70	2,10	8,44		
20	id.		?	1,80	?				
23	id.		?	traces	traces				
24				Mort					

21-7-20. — Apparition de la coloration verte dans les urines vers la 5^e heure. Maximum vers la 24^e heure. Persiste pendant 5 jours d'une façon continue sans chromogène.

Régime lacté, soit environ 4 gr. de chlorures par jour. A signaler les nombreux écarts de régime du malade. Très indiscipliné.

Rythme à trois temps typique. Maximum entre la pointe et l'appendice xiphoïde.

Eclat clangoreux du 2^{me} bruit à la base.

Les artères du cou battent avec force. Le pouls est à 80.

Tension, 18/10 à droite et 19,5/11 à gauche.

Pas d'ascite appréciable.

LE FOIE déborde d'un travers de doigt.

Il existe un volumineux œdème des jambes remontant aux cuisses, œdème blanc, dur, gardant l'empreinte des doigts.

Pupilles en myosis, mais réagissant bien à la lumière.

Réflexes rotuliens un peu affaiblis.

URINES : Gros disque d'albumine. Pas de sucre.

16-2-20. — Signes d'épanchement à la base droite.

Thoracentèse : Un litre liquide clair.

Urée du liquide pleural : 1,41 par litre.

Urée du sérum sanguin : 1,11 par litre.

Urines : Albumine	1,60	} par litre	2-72	} par 1700
Urée. . .	6,55		11-14	
Chlorure.	6,73		11-44	

Cytologie du liquide pleural : formule mixte à prédominance lymphocytaire.

18-2-20. — Diminution des œdèmes. Galop très net.

8-3-20. — Les œdèmes avaient disparu. Le malade a fait des écarts de régime et reprend des œdèmes et de la dyspnée.

15 gouttes de digitaline font diminuer les œdèmes.

Frottements à la base droite.

23-3-20. — Toux-expectoration augmentent.

Matité et signes d'épanchement de nouveau à droite.

Bronchite diffuse à gauche.

Galop toujours net au cœur. Nombreuses extrasystoles. Assourdissement des bruits sans signes de péricardite. Tension à droite 25/12, à gauche 24/12 (Gallavardin-Lépine).

Thoracentèse 400 gr.

29-3. — Réapparition des crises de dyspnée nocturne. Retour de l'épanchement à la base droite.

12-4. — Urée : 2,26 par litre.

19-4. — Galop. Signes d'épanchement pleural. Dyspnée nocturne.

2-6-20. — Augmentation des œdèmes. Saignée : 600 gr.

21-6. — Après une amélioration, nouvelle aggravation sous l'influence d'abus alimentaires. Céphalée. Epistaxis quotidiens. Hier soir, accès de suffocation avec subdélire, agitation, incontinence des urines. Oppression. Sensation d'étouffement et de mort imminente. Cyanose des lèvres et des extrémités. Accès de 15 minutes environ. Œdème considérable des jambes. Tension 22/18.

Galop au cœur. Matité de la base droite. Signes liquidien. On tire un litre et demi de liquide très clair.

Décès le 24-7-20. — Œdème considérable.

AUTOPSIE le 26-7-20. — Cadavre en état de putréfaction avancée. Cyanose intense de la face et des lèvres. Œdème considérable des membres inférieurs et des organes génitaux. A l'ouverture du thorax, deux litres de liquide environ du côté droit, liquide citrin. Un litre et demi du côté gauche.

POUMON GAUCHE : 1030 gr. Symphise pleurale presque totale. Poches liquidien. cloisonnées. Œdème pulmonaire intense à la coupe. Début d'engouement au lobe inférieur sans hépatisation : Un morceau prélevé surnage dans l'eau. Pas de trace de tuberculose.

POUMON DROIT : 610 gr., complètement atelectasié, crépitant à peine. Pas de tuberculose. Gros ganglions trachéobronchiques anthracosiques.

CŒUR : 620 gr. Volumineux. Pointe arrondie formée par le ventricule gauche. Une centaine de grammes de liquide hémorragique dans le péricarde. Pas d'insuffisance à l'épreuve de l'eau. Teinte pâle du myocarde avec quelques suffusions sanguines le long des vaisseaux. Épaississement net de la paroi du ventricule gauche atteignant au point maximum 2 c/m mais diminuant à la pointe. Piliers de la valvule mitrale nettement épaissis, rétractés, blanchâtres. A la coupe, ils sont parsémés de tâches blanchâtres, comme s'il y avait un état de dégénérescence graisseuse à ce niveau. Valvules sigmoïdes souples. Dilatation des cavités droites sans altérations valvulaires.

AORTE : Légèrement athéromateuse. Quelques plaques calcaires sur l'aorte thoracique. Coronaires souples.

FOIE, RATE : Rien à signaler.

REINS : Gauche, 280 gr. Droit, 180 gr. Ils apparaissent criblés à leur surface de kystes de différent volume dont le plus

gros atteint la dimension d'une noix. A la coupe, les pyramides persistent avec un aspect un peu blanchâtre parsemé de traînées violacées, mais la substance corticale est parsemée de très nombreux kystes contenant du liquide clair sous tension. Ce qui reste de la substance corticale apparaît blanc, pâle, complètement dégénéré. Capsule peu adhérente, mais surface des reins extrêmement granuleuse.

Rien aux *capsules surrénales, péritoine, estomac, intestin.*

L'examen d'un morceau de rein prélevé pour l'*examen histologique* montre des lésions très marquées de néphrite chronique avec sclérose glomérulaire, grosses lésions d'endopériartérite, sclérose intersticielle intense étouffant les tubes glandulaires. Dans cette sclérose, quelques îlots de cellules rondes qui témoignent d'un processus inflammatoire en activité.

OBSERVATION V.

M. J... B..., 61 ans, cordonnier.

Salle St-Eucher, Hôpital de la Croix-Rousse, Service de M. le Docteur Bonnamour.

13-4-20. — Le malade entre à l'Hôpital pour dyspnée et œdème des jambes.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Mère morte bacillaire. Un frère mort de bacillose

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Le malade nie la spécificité.

Pas d'éthylisme avéré.

Bonne santé habituelle.

L'AFFECTION ACTUELLE remonte au début de l'année. Son travail oblige le malade à passer plusieurs nuits (surveillant à la foire) exposé au froid et au brouillard. Il se plaint depuis cette époque de crises de dyspnée nocturne. Pas de toux. Pas d'expectoration. Pas de palpitations.

De l'œdème des malléoles, des membres inférieurs, apparaît. Il diminue avec le repos et le régime.

Pas de crampe. Pas de céphalée. Pas de fourmillements. Pas de troubles de la vue. Pas de bourdonnements d'oreille.

Pendant quelques semaines, il y eut une amélioration. Le malade reprend son travail, les œdèmes et la dyspnée réapparaissent. Légère pollakiurie nocturne.

A L'EXAMEN. — Il existe une légère bouffissure des paupières, un œdème blanc, dur, remontant jusqu'aux genoux.

POUMONS. — Submatité à la base droite ne tournant pas dans l'aisselle. Frottements entendus à ce niveau. Quelques râles de bronchite diffuse.

CŒUR : Pointe dans le VI^{me} espace en dehors du mamelon. choc énergétique sans choc en dôme. Premier bruit un peu soufflant sans propagation du souffle. Bruit de galop à maximum, entre l'appendice xyphoïde et la pointe. Eclat clangoreux du 2^{me} bruit au foyer aortique.

Dates	Théobromine 1,50 par jour.	Tension artérielle	Urine des 24 heures	Chlorures en NaCl par litre d'urine	Chlorures par 24 heures	Urée du sé- rum par litre	Urée par litre d'urines	Albumine par litre d'urines	Poids	Bleu de méthylène	Constante uréique	Régime
13/4	Théo.	25/13	2.100	6,50	13,65		3,91	0,33				
14	id.		2.200	8,10								
18			1.700									
19/5												
20/8		25,5/13										
8/9	Théo.	24/12		Thoracentèse (2 litres)								
10	id.		2.000	7,36	14,72		8,32	2,66				
16				6,24								
18	Théo.			8,33								
20	id.	(Gallatardin Lépine)	2.000	8,33	16,66							
21	id.		3.000	8,33	24,99							
23	id.		2.200	8,33	18,52							
24	id.		2.100	7,14	14,99							
25	id.		1.900	8	15,20							
28			1.600	6,24	9,94							
29		23,5/14,5	1.800	5	9							
30			1.100	5	5,50				57.900			
1/10			800	3,33	2,67				58.200			
2			1.100	2,63	2,89				58.500			
3			1.000	2,20	2,20							
4			900	1,37	1,23	Saignée,	600 gr.	57				
5	Théo.		500	2,20	1,10	2,22	19,42	3,20	56.500			
6	id.		700	2,50	1,75				56.500			
7	id.		1.700	2,80	4,76				56.500			

Le 30-9.- 1 cm³ intramusculaire de la solution au 1/20^e.
Traces à partir de la 2^e heure. Réaction nette à la 8^e h;
très nette à la 13^e. Persiste 6 jours av. élimination continue

Le 12-10.- Urines recueillies en une heure 1/2 : 55 cm³
— urée de l'urine ou concentration = 12-73 — débit uréi-
que des 24 h. = 11-20 — K, constante d'Ambard = 0,258.

Régime déchloruré, repré-
sentant environ 5 gr. de
NaCl par jour.

litre de lait
Veau :
250 gram.
Pain :
250 gram.
Pruneaux.

Régime déchloruré
représentant envi-
ron 5 gr. de NaCl
par jour.

Dates	Théobromine 1,50 par jour.	Tension artérielle	Urine des 24 heures	Chlorures en NaCl par litre d'urine	Chlorures par 24 heures	Urée du sé- rum par litre	Urée par litre d'urines	Albumine par litre d'urines	Poids	Bleu de méthylène	Constante ureique	Régime
8/10	Théo.	24/13	1.00	1,42	1,42							
9	id.		1.200	2	2,40				56.500			
10	id.		1.200	1,42	1,70							
11	id.		880	1,42	1,24							
12	id.		800	1,80	1,58	0,80	12,73	3,70				
13			900	2	1,80							
14			800	2,20	1,76							
15	Cl2 Ca 0,50		700	1,40	0,98							
16	— 1gr		500	1,33	0,66				59	»		
17	id.		1.000	2,22	2,22	Thoracentèse (2 litres)						
18	id.		800	3,33	2,66				57.500			
19	id.		700	2,56	1,79							
20	id.	25/15	650	2	1,30				58.300			
21	id.		700	1,42	0,99							
22	id.		600	2,10	1,26				58.500			
23	id.		700	1,42	0,99	Thoracentèse (1800 gr)						
24	id.		500	2	1							
25	Théo.		700	2	1,40				56.300			
26	id.		800	3,33	2,66							
27	id.	17/11	600	3,33	1,99				57	»		
28	id.		1.100	4	6,40							
29	id.		1.300	3,57	4,64				58	»		
30	id.		1.300	3,33	4,32							
31	id.		1.250	3,30	4,12							
1	id.		1.250	2,50	3,12							

Le 30-9. — 1cm3 intrasculaire de la solution au 1/20e. Traces à partir de la dixième heure. Réaction nette à la huitième heure. Trés nette à la treizième heure. Persiste six jours sans chromogène avec élimination continue.

Le 12-10. — Urines recueillies en une heure 1/2 : 55cm3 — urée de l'urine ou concentration = 12-73 — débit uréique des 24 heures = 11-20 — K, constante d'Ambard = 0,256.

Régime déchloruré
représentant environ 5 gr. de NaCl
par jour.

Nota.- Les analyses
d'urée du sang et l'étude
de la constante sont dûs
à M. METROZ, pharm.,
hôpital Croix-Rousse.

FOIE : Pression légèrement douloureuse.

Tension : 25/13 (Gallavardin-Lépine).

28-4-20. — Diminution des œdèmes sous l'influence de la digitaline.

4-6-20. — Malade très amélioré. Il part en convalescence à l'Hôpital de Longchêne.

20-8-20. — Après son séjour à Longchêne, le malade est rentré chez lui et a travaillé, mangeant le régime ordinaire avec cependant peu de viande. L'oppression augmente. L'œdème des jambes est plus considérable. Le malade a un teint pâle, terreux. Grosses sinuosités de temporales. Bruit de galop très net. Clangor du 2^{me} bruit au foyer aortique.

Signes liquidiens à la base droite en arrière. Râles sous-crépitant à la base gauche.

26-8. — Accès violent de dyspnée nocturne avec toux sans expectoration.

Thoracentèse ; 900 ^{cm}3 liquide hémorragique.

Cytologie : Présence de globules rouges et cellules endothéliales de la plèvre,

8-9-20. — Depuis quinze jours le malade a de la théobromine. Diminution des œdèmes sous cette influence. Cependant quelques accès de suffocation la nuit.

Dates	Urines des 24 h.	Chlorure par litre d'urine	Chlorure par 24 heures
2 Nov.	1000		
3 »	900		
8 »	900	2,10	1 89
10 »	700	1,24	0,86
15 »	1100	5,55	6,10
17 »	1100	5,55	6,10
18 »	900		
19 »	800		
22 »	700	4	2,80
29 »	700	5	3,50
1 ^{er} Déc.	700		
2 »	600	4 gr.	2,40
9 »	400	traces	
Mort le 11 Décemb.			

Signes liquidiens à la base droite et à la base gauche, plus accentués à droite.

CŒUR : Plus dévié à gauche. Pointe dans le VII^{me} espace à 4 travers de doigt au dessous et à 3 travers de doigt en dehors du mamelon.

Galop. Quelques extrasystoles De temps à autre, salves d'arythmie.

Derrière le sternum, au niveau des 3^{me} et 4^{me} espaces intercostaux, souffle diastolique léger bref, sans propagation. Tension 24/12. Pas de Durozier.

Œdème pré tibial. Polyurie et pollakiurie nocturnes.

Thoracentèse : 2 litres de liquide.

15-9-20. — Depuis le 25 Août, le malade a pris sans interruption 1 gr. 50 de théobromine par jour.

Examiné le matin, le malade ne présente plus d'œdème. Ceux-ci réapparaissent légèrement le soir lorsque le malade se lève. Depuis la dernière ponction, il n'a plus eu d'accès de suffocation. Ce matin encore quelques signes liquidien aux deux bases.

Mêmes signes au cœur.

Artères très sinueuses.

4-10 — Depuis hier, apparition de dyspnée avec Cheynes Stokes. Agitation nocturne. Pas d'augmentation des œdèmes sauf légère enflure des membres supérieurs. Augmentation de la pâleur des téguments. Paralysie faciale du côté droit avec aplatissement de la joue. Disparition du sillon nasogénien, déviation de la bouche de ce côté avec écoulement assez abondant de la salive. Rien du côté des yeux. Pupilles en myosis.

10-10. — Atténuation du Cheyne Stokes.

17-10. — Cheyne Stokes. En raison de la dyspnée continue : Thoracentèse à droite : On retire deux litres environ de liquide clair, citrin. Persistance de la paralysie.

20-10. — Œdème des pieds et des mains. Le Cheyne Stokes persiste. Le malade reste presque constamment assis. L'essoufflement est considérable. Le liquide s'est très rapidement reproduit à droite. Il y a également des signes liquidien à gauche.

27-10. — Le malade reste toujours couché du côté droit. Il est beaucoup plus oppressé dès qu'il se porte à gauche. L'œdème des membres inférieurs est moins accentué, le Cheyne Stokes persiste avec augmentation par moments.

6-11-20. — Tension 17/11 (Gallavardin-Lépine).

Thoracentèse 1800 gr.

10-11-20. — Depuis deux jours, malade plus oppressé. Réapparition du Cheyne Stokes. Œdème des membres inférieurs, en particulier du membre supérieur droit. Pâleur, amaigrissement.

29-11 — Le malade a eu de la digitaline pendant trois jours. Sous cette influence les urines ont passé de 700 à 1500 gr., ce qui a coïncidé avec une amélioration légère de l'état général.

Nouvelle prise de digitale du 22 au 25 novembre.

Ponction : 2 litres 200 à droite le 28 novembre.

Depuis cette période les œdèmes des membres inférieurs ont disparu. Il ne persiste ce matin qu'un peu d'œdème du dos des mains. Malade toujours obnubilé avec teinte cachectique. Il est moins oppressé. De temps en temps réapparition du Cheyne Stokes.

Rien de nouveau au cœur.

A la base droite, persistance d'un épanchement.

MORT LE 11 DÉCEMBRE.

AUTOPSIE LE 13-12-20.

A l'ouverture du thorax, liquide citrin dans la plèvre gauche libre (2 litres environ). La plèvre droite a du liquide enkysté à la base (1 litre environ).

POUMON GAUCHE : Poids 600 gr. Atélectasie légère. Il crépite bien partout.

POUMON DROIT : Poids 1040. Atélectasie très marquée surtout au lobe inférieur. Les deux lobes supérieurs crépitent légèrement et un morceau détaché surnage dans l'eau. Le lobe inférieur ne crépite pas. Un morceau détaché plonge cependant difficilement. A la pression du parenchyme, il s'écoule un liquide peu aéré.

CŒUR : Grosse hypertrophie du ventricule gauche. Les parois considérablement épaissies mesurent presque partout dix-huit millimètres. Pas de lésions orificielles à l'épreuve de l'eau ni à l'examen direct des orifices. Poids 670 gr.

AORTE : Quelques petites plaques d'athérome. Calibre nettement augmenté au niveau de la crosse et de l'aorte thoracique surtout.

FOIE : Très congestif. Poids 1260 gr.

RATE : Très congestive. Poids 220 gr.

REINS : Droit : Poids 100 gr. Gauche : Poids 90 gr.

Petits reins rouges atrophiques. Capsule extrêmement adhérente. Quelques petits kystes superficiels peu nombreux. La décortication montre une surface très granuleuse. A la coupe, petits kystes parenchymateux du volume d'une lentille. Atrophie très importante de la substance cordicale.

CAPSULES SURRÉNALES normales.

Rien au tube digestif. Rien à la vessie.

OBSERVATION VI

A.-J. P. ., 67 ans. Hôpital de la Croix-Rousse. Salle Ste-Clotilde. Service de M. le Dr Bonnamour.

28-3. — La malade entre à l'hôpital le 28-3-19 pour dyspnée et œdème des jambes.

Rien de spécial à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels.

Dates	Chlorures en NaCl par litre d'urine	Théobromine	Urines
16 Août	6 66	Théobromine	Quantités sensiblement pareilles impossibles à recueillir.
19 »		»	
20 »	6.66	»	
21 »	5	»	
22 »			
23 »	5		
26 »	4.54		
28 »	3.33		
30 Sept.	5.25		
10 Oct.	0.40		
13 »	mort		

Depuis six ans, la malade se plaint de dyspnée nocturne. Cette dyspnée apparaît maintenant au moindre mouvement et au moindre effort avec crises paroxystiques.

Depuis six jours, œdème des membres inférieurs.

EXAMEN: Dyspnée intense. Cyanose. Pouls filant. Arythmie complète et tachycardie. Signes d'épanchement à la base droite. Thoracentèse d'urgence : 700 gr., XX gouttes de digitale. Gros disque d'albumine.

29-3. — Amélioration considérable.

CŒUR : Pointe déviée en dehors dans le 5^e espace. Frémissement présystolique et systolique à la pointe. Souffle systolique de la pointe. Arythmie.

8-4. — La malade quitte l'hôpital.

22-4. — La malade revient dans une poussée nouvelle d'asystolie. Gros œdème des jambes. Râles congestifs aux poumons. Épanchement des deux bases.

Frémissement au cœur. L'arythmie empêche d'entendre d'autres signes.

17-5. — Nouvelle amélioration par la digitale. La malade quitte l'hôpital.

21-5 au 13-10. — Revenue à l'hôpital, la malade a des poussées successives avec de gros œdèmes et épanchements pleuraux à répétition.

Le 4-10, la digitale et la théobromine n'ont aucune action.

AUTOPSIE. — Insuffisance et retrécissement mitral d'origine athéromateuse par plaque d'athérome localisée sur la petite valve mitrale. Gros cœur avec hypertrophie du ventricule gauche. Foie et rein cardiaques.

OBSERVATION VII.

T. . A., 69 ans, ménagère. Ste-Clotilde. Hôpital de la Croix-Rousse. Service de M. le D^r Bonnamour.

1-9-19. — La malade entre à l'hôpital pour gêne respiratoire et œdème des jambes.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Crisé de rhumatisme articulaire aigu à 32 ans qui a immobilisé la malade pendant trois mois.

Pneumonie à 42 ans.

Depuis sa pneumonie la malade est sujette aux vertiges, aux nausées, aux vomissements.

Depuis deux mois, œdème des jambes et point de côté gauche qui apparaissait d'abord au moment des efforts et est continu.

EXAMEN. — CŒUR : Tachycardie.

Pouls filant, petit.

POUMONS : Légère diminution de la sonorité à la base gauche.

FOIE : Déborde les fausses côtes.

Gros œdème des jambes.

Gros disque d'albumine.

Tension, 18,5/11.

15-9. — On note un bruit de galop.

25-9. — La digitale n'a pas eu d'action. La théobromine n'a pas amené une amélioration considérable et le taux des chlorures n'a pas sensiblement augmenté.

En plus de la tachycardie, apparaît par moments un pouls alternant net avec de temps à autre des extrasystoles.

Tension, 16,5/10.

30-9. — Mort rapide après des excès alimentaires.

AUTOPSIE : Petit rein rouge contracté avec hypertrophie considérable du cœur. Péricardite. Léger œdème pulmonaire.

OBSERVATION VIII.

S. Pierre, 53 ans, passementier, St-Eucher. Hôpital de la Croix-Rousse. Service de M. le Dr Bonnamour.

29-5-20. — Le malade entre à l'hôpital pour de l'essoufflement.

Rien de spécial dans les antécédents héréditaires et dans les antécédents personnels.

En mars 1920, accès de dyspnée nocturne d'environ une heure. Les accès se répètent depuis à différents intervalles, correspondant souvent à des excès alimentaires.

Quelques crampes musculaires, quelques brouillards devant les yeux. Pas d'autres signes.

Gros disque d'albumine.

EXAMEN : Pointe du cœur dans le 6^e espace en dehors du mamelon. Battements épigastriques. Tachycardie. Léger galop.

Tension, 23/16.

31-5-20.— Urée du sérum : 1,51 (par litre).

20-6-20.— Œdème considérable remontant jusqu'à la région lombaire.

23-6-20.— Urée du sérum : 2,82 (par litre) ; chlorures : 0.17 (urine par litre).

Le malade ne peut rester dans son lit. Il ne peut recueillir ses urines qui sont très rares. La théobromine donnée du 11 juin au 14 juin n'a eu aucune action.

26-6.— Tension 23/15,5.

29-6.— Mort.

AUTOPSIE : Gros reins blancs. Gros cœur. Quelques plaques de péricardite sèche. Un peu d'œdème pulmonaire.

CONCLUSIONS

I. — La rétention des chlorures joue le rôle essentiel, primordial, dans les néphrites hydropigènes. Toute une série d'épreuves se rapportent à cette rétention chlorurée : dosage du chlorure de sodium dans les urines, bilan des chlorures, pesée quotidienne, chlorurie expérimentale, chlorurie alimentaire spontanée, diurèse spontanée et provoquée. Parallèlement à ces épreuves, mais secondairement peut-on dire, dans les néphrites hydropigènes, on pratiquera celles se rapportant à l'azotémie éliminations provoquées, dosage d'urée dans le sang, étude de la concentration maxima, constante d'Ambard.

II. — L'élimination des chlorures obéit à un rythme constant qui est le rythme en échelons de la rétention chlorurée (Pasteur Vallery Radot). Il y a un seuil d'élimination rénale pour les chlorures appelé « seuil de sécrétion des chlorures ». Ce seuil subit un relèvement notable au cours de la néphrite hydropigène.

III. — La théobromine agirait directement sur le seuil d'excrétion chlorurée et deviendrait ainsi le diurétique déchlorurant par excellence. Ce médicament, par son action et par son innocuité habituelle, prévaut sur les autres diurétiques déchlorurants.

IV. — On peut baser un pronostic de néphrite hydropigène ou à prédominance hydropigène d'après l'action de la théobromine :

a) On portera *un très bon pronostic* si, au cours de l'administration de la théobromine, l'action s'est fait rapidement sentir, dès le second ou le troisième jour, si cette action a eu pour résultat une diurèse et une hyperchlorurie importantes ; si, enfin, l'action de la théobromine a persisté non seulement pendant tout le temps de l'administration médicamenteuse, mais aussi après la cessation.

b) On portera un pronostic *beaucoup moins favorable* si l'action de la théobromine cesse brusquement avec le médicament. Dans deux cas, la survie n'a pas excédé cinq mois.

c) Le pronostic *sera mauvais* si le malade réagit à la théobromine par de la polyurie simple sans hyperchlorurie notable. Le pronostic sera meilleur si la polyurie persiste après l'épreuve. Dans deux cas, la survie n'a pas excédé quatre mois et demi.

d) Le pronostic *sera enfin franchement mauvais* quand le malade ne réagira pas à la théobromine. Dans deux cas, la mort est survenue au bout de deux mois.

V. Au cours d'une néphrite hydropigène, on surveillera l'apparition d'un syndrome azotémique et le taux d'urée du sérum (Widal et André Weill) viendra proportionnellement alors aggraver les autres éléments du pronostic.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

VU :

A. PIC

Le Doyen,

JEAN LÉPINE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 15 Janvier 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

ALBERT WADDINGTON.

BIBLIOGRAPHIE

Exploration fonctionnelle du rein. Eliminations provoquées.

- ACHARD et CASTAIGNE. — L'examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée. *Œuvre médicochirurgicale du Docteur Critzmann*, n° 23, 1900.
- ACHARD et DELAMARRE. — L'exploration des fonctions rénales par la glycosurie phloridzique. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 7 Avril 1899, p. 379.
- ACHARD et PAISSEAU. — Elimination comparée du bleu de méthylène et de l'urée. *Soc. de Biologie*, 1904, p. 894.
- ALBARRAN. — Exploration des fonctions rénales. *Thèse*, Paris 1905.
- ALBARRAN et BERNARD. — La perméabilité au bleu de méthylène. *Annales des maladies génito-urinaires*, 1898, p. 337.
- AMBARD. — Physiologie normale et pathologique des reins, 1914.
- AMBARD. — Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. *Presse Médicale*, 25 Avril 1918.
- BARD. — De l'exès de perméabilité dans les néphrites épithéliales. *Gaz. Hebd*, 27 Mai 1897.
- L. BARD. — Sur la perméabilité rénale. *Lyön Médical*, LXXXVII, 1898.
- BARD et BONNET. — Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénales dans les diverses espèces de néphrite. *Archiv. génér. de Médecine*, Février-Mars-Avril 1898.
- BAZY. — Etude critique sur les différents procédés d'exploration des fonctions rénales. *Thèse*. Paris 1909-1910.
- L. BERNARD. — Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Thèse*, Paris 1900.

- L. BERNARD. — La perméabilité rénale dans les néphrites brigthiques. *Revue de Médecine*, 1903.
- CASTAIGNE. — Les maladies des reins et des capsules surrénales.
— Le livre du médecin. Les maladies des reins.
— Introduction physiologique à l'étude de l'exploration fonctionnelle des reins. *Journal Méd. Franç.* Nov. 1919.
— Les éliminations provoquées. Quelle place méritent-elles d'avoir actuellement parmi les méthodes d'exploration fonctionnelle des reins. *Journal Méd. Franç.* Nov. 1919.
- CLAUDE et MAUTÉ. — La chlorurie expérimentale dans les néphrites (*Arch. Méd.* 1902). *Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 2 Mai 1902
- DELAMARRE. — La glycosurie phloridzique. *Thèse Paris* 1899-1900.
- DREYFUS. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale. *Thèse*, de Lyon 1898.
- GARDNER. — L'exploration des fonctions rénales au moyen de la phénolsulfonephthaléine. *G. H.* 1912, p. 817.
- HUOT. — Recherches expérimentales sur l'action de la phloridzine. *Thèse*, de Bordeaux 1902-1903.
- LANCE. — L'examen de la perméabilité rénale par la phénolsulfonephthaléine. *F.* 4, 1912, p. 32.
- R. LÉPINE. — Sur la perméabilité rénale. *Lyon Médical*. LXXXVII, p. 251, 1898.
- PASTEAU. — Etude critique des différents moyens qui permettent de connaître la valeur fonctionnelle des reins. *Revue des Maladies de la nutrition*, Décembre 1905.
- PASTEUR-VALLÉRY RADOT. — *Thèse*, de Paris, 1918. Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques.
- POLICARD. — Elimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme. *Thèse*, de Lyon, Novembre 1903.
- J. REBATTU. — L'épreuve de la phloridzine. *Thèse de Lyon*. 1910.
- ROWNTREE et GERAGHTY. — Etude expérimentale et clinique de l'activité fonctionnelle des reins au moyen de la phénolsulfonephthaléine. *Traduction in Annales des Maladies des organes génito-urinaires*. Janvier-Mars 1911.
- SANJURGO RAMIREZ DE ARELLANO. — L'épreuve de la phénolsulfonephthaléine. *Thèse de Paris*, 1917-1918, n° 23.
- J. TEISSIER. — Valeur séméiologique et pronostique de la chlorurie alimentaire dans les néphrites. *Soc. Méd.*

des Hôpitaux de Lyon, 24 Novembre 1903. *Lyon Médical*, 20 Décembre 1903.

L. THEVENOT. — La glycosurie phloridzique dans les néphrites. *Bulletin Médical*, 23 Avril 1913.

WIDAL-WEILL et PASTEUR-VALLERY RADOT — L'épreuve de la phenolsufonephthaleine. Parallelisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques. *Presse Médicale*, 25 Juillet 1914.

ANALYSE DES TRAVAUX AMÉRICAINS. — L'exploration fonctionnelle du rein. Mouvement médical de la *Presse Médicale* 6 Août 1917, p. 456.

Azotémie

BRAULT. — Le pronostic peut-il être établi par la clinique seule? *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*. Octobre 1920.

CASTAIGNE. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Précautions à prendre pour que le dosage de l'urée dans le sang de ces malades ait toute sa valeur. *Journal Médical Français*, Juillet 1918.

— La concentration maxima de l'urée dans l'urine. *Journal Médical Français*, Novembre 1919.

— L'azotémie (notions générales et physiologie pathologique). *Journal Médical Français*, Novembre 1919.

CHABANIER et CASTRO GALHARDO. — Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques : mécanisme et pronostic du syndrome urémique. *Presse Médicale*, 1918. Sept. 1920.

LEGUEU et CHABANIER. — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréosécrétoire. *Presse Médicale*. 8-4-18.

PASTEUR VALLERY RADOT. — Diagnostic et pronostic de l'azotémie dans les néphrites chroniques. *La Médecine*. Mars 1920.

— *Thèse de Paris* 1918.

ROUBIER. — Contribution à l'étude des modifications du sang dans les néphrites. *Thèse, de Lyon*, 1908-1909.

ROUQUIER. — Le pronostic des néphrites chroniques et le laboratoire. *Thèse, de Lyon* 1911.

WIDAL-WEILL et PASTEUR VALLERY RADOT. — L'azotémie initiale. Son pronostic. *Presse Médicale*, 3 Décembre 1917.

Chlorures

- ACHARD. — Le rôle du sel en thérapeutique. *L'œuvre méd. chir. du Docteur Critzmann*, n° 40, 1904.
- Influence des hydropisies sur les éliminations urinaires. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1906.
- ACHARD et RIBOT. — Rétention chlorurée hypochlorémique dans les néphrites hydropigènes. *Semaine Médic.* 1913.
- ACHARD-RIBOT et FEUILLÉE. — Troubles de l'excrétion chlorurique. Rétention chlorurée avec hypochlorémie (compte-rendu de la *Soc. de Biologie*, séance du 21 Décembre 1912, p. 708.
- AMBARD. — Les rétentions chlorurées dans les néphrites intersticielles. *Thèse*, de Paris 1905-1906.
- CASTAIGNE. — Le Livre du Médecin. Les maladies des reins.
- CASTAIGNE et RATHERY. — Etude expérimentale de l'action des solutions de Cl Na sur l'épithélium rénal. *Semaine Médicale*, 1903, Septembre.
- CLAUDE et MAUTÉ. — La rétention des chlorures et la pathogénie des œdèmes au cours des néphrites. *Soc. Méd. Hôp.* 26 Juin 1903, p. 775.
- COURMONT J. — Sur les dangers du chlorure de sodium administré aux malades en puissance d'anasarque. *Lyon Médical* 1903
- LÉPER. — L'imperméabilité rénale. *Le Progrès Médic.* 2-10-20.
- MARTINET. — Hydrémie, azotémie, chlorurémie dans les néphrites. *Presse Médicale*, 22 Janvier 1913.
- MEILLERÉ. — Perméabilité rénale aux chlorures urinaires. *Bulletin de la Société de Biologie* 1890. p. 520.
- MERKLEN. — Les néphrites chroniques. *Monde Médical* 1913.
- MONGOUR et COURATTE ARNAUDI. — Valeur de la chlorurie expérimentale comme élément de pronostic dans les néphrites.
- PASTEUR VALLERY RADOT. — Rythme en échelons de la rétention chlorurée. *Presse Médicale*, 14 Mars 1918. *Thèse*, de Paris, 1918.
- TEISSIER et COURMONT PAUL. — Elimination des chlorures et fonctionnement rénal dans un cas de néphrite intersticielle. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 6 Mai 1904. p. 445.
- VIDAL-AMBARD et WEILL. — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Semaine Médicale* 31 Juillet 1912.

- WIDAL-R. BÉNARD et E. VAUCHER. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids (*Semaine Médicale* 1911).
- WIDAL et JAYAL. — Les variations de la perméabilité du rein pour le Cl Na au cours du mal de Bright.
-

Diurétiques et Théobromine Cure de Diurèse

- ACHARD et A. RIBOT. — Effet du bicarbonate de soude et chlorure de sodium sur l'excrétion uréique et chlorurique (compte-rendu de la *Soc. de Biologie*, séance du 8 Mars 1913, p. 534. *Semaine Médicale* 1913).
- J. BELLON. — Thèse, de Lyon 1911. Contribution à l'étude des méd. diurétiques et spécialement des diurétiques déchlorurants.
- BERGOUIGNAN. — Rétentions chlorurées et cure d'Evian. *Gaz. des maladies infantiles et d'obstétrique* 1905.
- BONNAMOUR et IMBERT. — De l'action du chlorure de calcium et de divers chlorures sur l'élimination urinaire. *Journal de Physiologie et Pathogénie générale*, Janvier 1910.
- BONNAMOUR et IMBERT. — Le chlorure de calcium. Médicament diurétique déchlorurant. *Presse Médicale*, 18 Nov. 1911.
- BONNAMOUR et IMBERT. — De l'action déchlorurante de quelques diurétiques chez le lapin. *Journal de Physiologie et de pathologie générale*. Juillet 1912.
- CARRON DE LA CARRIÈRE. — Les hypertendus artériels et la cure de diurèse. *Presse Médicale* 17 Juillet 1919.
- CORDIER. — Cure de déchloruration dans l'anasarque. Thèse, Lyon 1904.
- COTTET. — La cure de diurèse. Etude de physiologie pathologique. *Paris Médical* 1914.
- La cure de diurèse. Clinique hydrologique. *Masson* 1906.
- Epreuve de la diurèse provoquée chez les sujets atteints d'hypertension artérielle. *Annales de Médecine* 1914.
- J. COURMONT et GENET. — Importance de la pesée journalière pour le traitement des malades en puissance d'anasarque. Pouvoir déchlorurant de la digitale et de la théobromine chez les cardiaques et les brightiques. *Lyo Médical* 1904. *Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris* 1904.

- DALOUS et SERR. — Etude des variations morphologiques de l'épithélium du tube contourné sous l'influence de la théobromine. *Journal de Physiologie et de Pathogénie générale*, 1907. p. 102.
- GRASSET. — Thérapeutique générale basée sur la physiologie et pathologie clinique. T. II. p. 453.
- HUCHARD. — *Bulletin de Thérapeutique*. 8 Janvier 1896, 13 Octobre 1897, 26 Août 1902
- HERESCO. — La polyurie expérimentale. *Annales des Maladies des organes génito urinaires*, 1907. p. 17-46.
- M^{me} KUINJI. — Thèse, de Paris 1890.
- LAMY et MAYER. — Etude sur la diurèse, p. 679. *Journal de physio et patho générale*, 1905.
- LEBLANC. — *Presse Médicale*, 10 Juillet 1919. Thèse, de Paris 1918-1919.
- LE NOIR et CAMUS. — Etude des effets thérapeutiques de la théobromine, de la digitale et de la caféine à l'aide de la cryoscopie. *Journal de Physio et pathologie gén.*, 1903.
- MAGNUS LÉVY. — Chlorures et carbonates alcalins au cours des œdèmes, 17 Juillet 1920. *Presse Médicale*.
- MARTINET. — Dg. clinique.
- MAUREL. — Bulletin général de thérapeutique 1880. Etude sur les diurétiques.
- MERKLEN. — Pr. Recherches sur la diurèse provoquée (*Communication au Congrès de Médecine de Lyon.*)
- NOBÉCOURT. — Rétention des chlorures et mécanisme des néphrites. *Académie de Médecine*, 20 Mai 1919.
- PIC A. — Les médicaments diurétiques. *Rapport au XII^e Congrès de Médecine de Lyon* 1911.
- Diurétiques hydruriques, chloruriques et azoturiques. *Paris Médical* 1^{er} Novembre.
- PIC et BONNAMOUR. — La scille. médicament diurétique. *Presse Médicale* 1912.
- PIC et BONNAMOUR. — Etude expérimentale des modifications histologiques du rein sous l'influence des diurétiques déchlorurants. *Presse Médicale*, Septembre 1913.
- PIZZINI. — Phénomènes de sécrétion de la cellule rénale dans la diurèse. *Journal de Physiologie et de pathologie générale* 1910, p. 275.
- RATHERY. — Exposé des titres et travaux scientifiques, Etudes sur le rein. Paris 1910. Steinheil éditeur.

RATHERY et MAYER Etudes sur le rein.

RATHERY et CASTAIGNE. —

SACCONE. — Influence de quelques diurétiques sur l'action des chlorures chez le chien. *Journal de Physio. et Patho. générale* 1911, p. 1017.

R. SIEVERS et T.W. TALLQVIST. — Bulletin de thérapeutique 1897. Observations cliniques sur l'action thérapeutique de la théobromine.

SYMES. — Pronostic et traitement des néphrites *Presse Médicale*, 1920. Septembre, p. 661.

THÉOHARI et GIURÉA. — Action des diurétiques sur le rein normal. *Journal de Physio et patho. générale*, 1910.

VAELAR DE PLAVEC. — Mécanisme de l'action diurétique de la théobromine. *Presse Médicale*, 31 Décembre 1909.

VAQUEZ et COTTET — Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par l'ingestion d'eau. *Revue Médecine* 1910.

— Epreuve de la diurèse provoquée (polyurie expérimentale) Valeur séméiologique du rythme d'élimination urinaire de l'eau et des chlorures. *Presse Médicale* 27 Novembre 1912.

WIDAL et JAVAL. — La chlorurémie et la cure de déchloruration. Action déchlorurante de quelques diurétiques. *Presse Médicale*, Octobre 1903, Juin 1903.

TABLE DES MATIÈRES

	pages
I. Rôle des chlorures dans la production des œdèmes. Epreuves concernant l'étude des néphrites hydropigènes.....	9
II. De l'élimination des chlorures dans les néphrites hydropigènes. Rôle des médicaments déchlorurants et en particulier de la théobromine.....	25
III. Peut-on établir un pronostic d'après l'action diurétique et déchlorurante de la théobromine ?.....	38
IV. Observations	55
V. Conclusions.....	75
VI. Index bibliographique.....	77
